

ANNÉE 1945

N^o

THÈSE

147

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LAVAGNE-MÉZIÈRE (Blanche-Françoise)

Née le 13 Mai 1906, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 19

QUELQUES ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES
DE LA
TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE DU COBAYE

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1945

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

THÈSE

Nom du Candidat : **LAVAGNE-MÉZIÈRE.**

Prénoms : **Blanche-Françoise.**

(éventuellement) : **LAVAGNE-MÉZIÈRE (Blanche-Françoise)**

Nom de jeune fille : **MÉZIÈRE.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

LAVAGNE-MÉZIÈRE (Blanche). —

Quelques aspects histopathologiques de la
Tuberculose expérimentale du Cobaye. —
Paris, Lib. Le François, 1945, in-8°,
141 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945.
N°).

LAVAGNE-MÉZIÈRE (Blanche). —

Quelques aspects histopathologiques de la
Tuberculose expérimentale du Cobaye. —
Paris, Lib. Le François, 1945, in-8°,
141 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945.
N°).

LAVAGNE-MÉZIÈRE (Blanche). —

Quelques aspects histopathologiques de la
Tuberculose expérimentale du Cobaye. —
Paris, Lib. Le François, 1945, in-8°,
141 p.

(Th. méd. Et.), Paris, 1945.
N°).

LAVAGNE-MÉZIÈRE (Blanche). —

Quelques aspects histopathologiques de la
Tuberculose expérimentale du Cobaye. —
Paris, Lib. Le François, 1945, in-8°,
141 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945.
N°).

FACULTE DE MEDICINE DE PARIS

du Candidat : **LAVAGNE-MEZIERE**.

Noms : **Blanche-Françoise**.

de jeune fille : **MEZIERE**.

de la soutenance :

mère d'ordre :

(Les deux mentions seront complétées par le service de la bibliothèque)

LAVAGNE-MEZIERE (Blanche). —
Quelques aspects histopathologiques de la
Tuberculose expérimentale du Cobaye. —
Paris, Lib. Le François, 1945, in-8°,
141 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945.
N°)

LAVAGNE-MEZIERE (Blanche). —
Quelques aspects histopathologiques de la
Tuberculose expérimentale du Cobaye. —
Paris, Lib. Le François, 1945, in-8°,
141 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945.
N°)

LAVAGNE-MEZIERE (Blanche). —
Quelques aspects histopathologiques de la
Tuberculose expérimentale du Cobaye. —
Paris, Lib. Le François, 1945, in-8°,
141 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945.
N°)

LAVAGNE-MEZIERE (Blanche). —
Quelques aspects histopathologiques de la
Tuberculose expérimentale du Cobaye. —
Paris, Lib. Le François, 1945, in-8°,
141 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945.
N°)

ANNÉE 1945

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LAVAGNE-MÉZIÈRE (Blanche-Françoise)

Née le 13 Mai 1906, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19

QUELQUES ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES

DE LA

TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE DU COBAYE

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1945

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale.....
 Chimie médicale.....
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générale.....
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.
 Pathologie expérimentale et comparée....
 Hydrologie thérapeutique et climatologie.
 Clinique médicale.....

ROUVIÈRE.
 LÉON BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI
 GASTINEL.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 CHABROL.
 PETIT-DUTAILLIS.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 AUBERTIN.
 TANON.
 DUVOIR.
 LIAN.
 HENRI BENARD.
 CHIRAY.
 ABRAMI.
 FIESSINGER.
 HARVIER.
 PASTEUR-VALLERY-RADOT.

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des ma-
 ladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphi-
 litiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses.....

CATHALA.
 ROBERT DEBRÉ.
 LEVY-VALENSI.

Clinique chirurgicale.....

GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CADENAT.
 MONDOR.
 QUENU.
 BROCC.
 VELTER.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 LEVY-SOLAL.
 PORTES.
 MOCQUOT.

Clinique ophtalmologique.....

Clinique urologique

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile et ortho-
 pédie

Clinique thérapeutique médicale.....

Clinique oto-rhino-laryngologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

Clinique propédeutique.....

Clinique de la Tuberculose.....

Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-
 dulte

Clinique cardiologique

Clinique de neuro-chirurgie

Assistance Médico-Sociale.....

Professeurs sans chaire.....

MATHIEU.
 DONZELOT.
 CLOVIS VINCENT.
 N...
 DOGNON.
 GIROUD.
 HAZARD.
 JAYLE.
 JOANNON.
 OLIVIER.
 VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale..AMELINE.
Pathologie médicale.....BARIETY.
Pathologie médicale BERNARD ETIENNE.
Hydrologie.....BESANÇON JUSTIN.
Bactériologie.....BONNET.
Pathologie médicale.....BOULIN.
Pathologie médicale.....BROUET.
HistologieBULLIARD.
Pathologie médicale.....CACHERA.
AnatomieCORDIER.
Pathologie médicaleCOSTE.
UrologieCOUVELAIRE.
Anatomie pathologique DELARUE.
Pathologie médicaleDELAY.
PhysiqueDESGREZ H.
Médecine légaleDESOILLE.
ObstétriqueDIGONNET.
Pathologie chirurgicale FEVRE.
Pathologie chirurgicale..FUNCK-BRENTANO
ParasitologieGALLIARD.
Pathologie médicale.....GARCIN.
Anatomie pathologique .Mlle GAUTHIER-VILLARS

MM.

Pathologie médicale.....DE GENNES.
Pathologie médicale.....HAGUENAU.
ObstétriqueLACOMME
ObstétriqueLANTUEJOUL.
ParasitologieLAVIER.
Pathologie médicaleLELONG.
Pathologie expérimentale LEMAIRE.
Pathologie médicaleLENEGRE.
PharmacologieMlle J. LEVY.
Pathologie médicaleMARCHAL.
Pathologie chirurgicale MENEGAUX.
Pathologie médicale ...MOLLARET.
Pathologie médicaleMOUQUIN.
Pathologie chirurgicale .PATEL.
Pathologie chirurgicale .
OphtalmologieRENARD.
PhysiologieRICHET.
Pathologie chirurgicale .
Pathologie chirurgicale .SICARD.
Pathologie médicaleSOULIE.
ObstétriqueSUREAU.
Pathologie médicaleTURPIN.
Pathologie chirurgicale .WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale..ALGLAVE.
PhysiologieCHAILLEY-BERT.
ObstétriqueGUENIOT.
Pathologie chirurgicale..HEITZ-BOYER.
Anatomie pathologique..HUGUENIN.

MM.

ObstétriqueLE LORIER.
ParasitologieNEVEU-LEMAIRE.
ObstétriqueVAUDESCAL.
Médecine légale.....PIEDELIEVRE.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE. BRULÉ. CHABROL. CHEVALIER. LAROCHE G. MOREAU. SEZARY.	} Clinique médicale.	BASSET. GATELLIER. de GAUDART d'ALLAINES MOULONGUET MOURE.	} Clinique chirurgicale
MM. ECALLE VIGNES	} Clinique obstétricale.		

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie	DECHAUME.
Puériculture	N...

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

A MES PARENTS

A MON AMIE

SŒUR MARIE-THERESE D'AVILA
MISSIONNAIRE DE NOTRE-DAME D'AFRIQUE

A TOUS LES MIENS ET A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Professeur de clinique de la tuberculose
à la Faculté de Médecine de Paris.

*qui m'a fait le grand hon-
neur de présider cette thèse.
Respectueux témoignage de ma
reconnaissance.*

A MON ONCLE

LE DOCTEUR ANDRÉ BERGERON

Chef de laboratoire honoraire des Hôpitaux de Paris

*qui m'a accueillie avec tant
de bienveillance et dont je suis
fière d'être l'élève. En témoi-
gnage de profonde gratitude
pour tout ce qu'il m'a appris.*

A MON CONSIN

LE DOCTEUR LOUIS LEROUX

Otorhinolaryngologiste des Hôpitaux de Paris.

qui m'a dirigé vers les études médicales, en remerciement de ses précieux conseils.

A MONSIEUR P. NORMAND

Conservateur du Musée
d'Anatomie pathologique générale Maurice Letulle.

en témoignage de reconnaissance pour les encouragements et les précieux conseils qu'il n'a cessé de me prodiguer.

A MADAME BLONDEAU-CLARK

Conservateur-adjoint du Musée
d'Anatomie pathologique générale Maurice Letulle,

en la remerciant très vivement de l'aide dont elle m'a fait bénéficier avec une amabilité jamais en défaut.

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Nous avons pensé que l'examen histopathologique des lésions de différents organes : foie, rate, ganglions, poumons du cobaye, inoculé sous la peau au moyen d'une culture pure de bacilles tuberculeux, présentait quelque intérêt, ne serait-ce qu'en nous faisant mieux concevoir non seulement les ressemblances, mais encore les dissemblances qui existent entre la tuberculose expérimentale de l'animal et la tuberculose spontanée de l'homme.

Après avoir résumé les travaux des auteurs qui nous ont précédé dans cette voie, nous exposerons nos recherches personnelles. La dernière partie de notre travail comprendra le répertoire de nos observations et l'index bibliographique.

Les mots nous semblent trop faibles pour exprimer à M. le Docteur BERGERON toute la reconnaissance que nous lui devons ; non seulement il nous a fourni le sujet de cette thèse, mais encore il a consenti à nous guider pas à pas et nous a ainsi permis de la mener à bien.

Nous ne saurions oublier sans ingratitude M. P. NORMAND qui a bien voulu mettre sa compétence à notre service et nous éclairer de ses judicieux conseils, ni Madame BLONDEAU-CLARK dont le concours technique d'une rare qualité nous a été si précieux. Qu'ils trouvent ici nos remerciements les plus sincères.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

Les lésions viscérales des cobayes expérimentalement tuberculisés ont été l'objet de moins d'études qu'on ne pourrait le penser et il est certain que ces lésions sont mieux connues du point de vue macroscopique que du point de vue microscopique.

Les expérimentateurs qui inoculent des produits tuberculeux aux cobayes sont assurément innombrables, mais la plupart d'entre eux ne font ces inoculations que dans une intention diagnostique.

A la mort spontanée ou provoquée de leurs sujets d'expérience, ils se contentent d'une autopsie assez sommaire le plus souvent, mais qui suffit à leur montrer l'absence ou la présence de lésions tuberculeuses visibles à l'œil nu. Beaucoup d'entre eux étiement inutile de pousser plus loin la recherche et ceux qui publient des protocoles histopathologiques détaillés ne sont qu'un petit nombre.

Nous laisserons de côté dans cette partie de notre

travail tout ce qui peut concerner la tuberculose septicémique du type YERSIN, forme qui ne possède guère et pour cause d'histoire anatomopathologique ; négligeant également la tuberculose du type VALTIS nous n'étudierons dans cet exposé que les travaux relatifs à la tuberculose expérimentale du type VILLEMIN.

Les descriptions macroscopiques de lésions de ce type, descriptions que l'on trouve déjà dans les travaux de VILLEMIN lui-même et qui, depuis, ont été maintes fois reprises, ne nous arrêterons guère, nous porterons au contraire toute notre attention sur les examens histopathologiques.

CHAPITRE PREMIER

LÉSIONS HÉPATIQUES

C'est en 1885 que sont évoquées pour la première fois les lésions tuberculeuses expérimentales du foie de cobaye par CORNIL et BABES (11). Grâce à une analyse minutieuse ils trouvent sur leurs coupes des nodosités superficielles sous-péritonéales. Le tubercule est formé d'une accumulation de cellules embryonnaires situées autour des capillaires entre les travées hépatiques qui sont isolées ou comprimées par le nodule tuberculeux. De nombreux bacilles existent dans tout le tubercule, dans les cellules embryonnaires et plasmatiques. Les capillaires du tissu environnant sont dilatés et remplis de sang. L'infiltration tuberculeuse se poursuit au milieu même des lobules hépatiques, mais c'est le tissu conjonctif accompagnant les vaisseaux portes qui est le plus riche en tubercules.

Souvent, toutefois, la veine porte est simplement entourée de cellules embryonnaires avec de nombreux bacilles de KOCH sans infiltration tuberculeuse du tissu conjonctif voisin ; dans d'autres cas le tissu conjonc-

tif périlobulaire est atteint et il peut même s'y développer des îlots avec des cellules géantes sans relations avec les vaisseaux sanguins ou biliaires.

En 1888 GILBERT et LION (19) inoculent dans les veines mésentériques du lapin des bacilles de KOCH qu'ils retrouvent en très grand nombre dans les capillaires voisins des espaces portes lorsqu'après 24 heures ils sacrifient l'animal. Le foie est hypertrophié et montre des lésions périlobulaires.

PILLIET, en 1891 consacre sa thèse (41) à l'étude histopathologique de la tuberculose expérimentale et spontanée du foie. Pour lui les lésions considérables rencontrées à l'autopsie des animaux et qui simulent parfois des nodules caséeux très nombreux sont de deux ordres : hépatite interstitielle diffuse distribuée autour du système porte avec nécrose de coagulation et tubercule à masse caséuse centrale qu'on ne voit apparaître que dans les formes lentes. Il en résulte que le tubercule ne saurait être seul à représenter les lésions produites par le bacille de KOCH.

Dans l'hépatite interstitielle d'intensité moyenne, il y a accumulation de leucocytes, prolifération du tissu conjonctif et production considérable de néocanalicules biliaires aux dépens d'une partie des travées hépatiques ; elle s'accompagne d'anneaux fibreux périvasculaires et péricanaliculaires.

Des îlots purement fibreux se développent dans les formes lentes où l'on rencontre des lésions vasculaires comme dans la fièvre typhoïde et des hémorragies capillaires comme dans l'éclampsie. Nulle part on ne trouve de dégénérescence graisseuse.

En 1892 A. CHAUFFARD (9) dans une mise au point de la question, relate les recherches de GILBERT et GIRODE qui, à l'aide de cultures de bacilles humains, ont montré que les cellules hépatiques ne prennent pas part à la constitution initiale des tubercules. Au voisinage de ceux-ci on observe plutôt un état atrophique des cellules trabéculaires avec perte de l'affinité nucléaire pour les colorants. Les tubercules hépatiques n'ont pas tous du reste la structure schématique du follicule tuberculeux de CHARCOT ; certains peuvent être simplement formés d'une agglomération nodulaire de lymphocytes qui rappellent un peu les nodules infectieux de la fièvre typhoïde ou de la variole et établissent un trait d'union entre les grandes infections aiguës et les lésions déterminées par le bacille de Koch. A. MARTIN et LEDOUX-LEBARD ont vu la tuberculose expérimentale du lapin se localiser aux espaces porto-biliaires. HANOT et GILBERT ont obtenu chez le cobaye une véritable cirrhose périlobulaire avec bandes fibreuses venant segmenter les lobules ; ce n'est là qu'une phase peu avancée du processus qui peut évoluer davantage. Ces derniers auteurs faisant également état d'un travail de WIDAL et BEZANÇON que nous avons cité plus loin concluent que le bacille humain, très virulent pour le cobaye, détermine des lésions hépatiques qui ne manifestent que d'une façon inconstante une tendance modérée vers l'évolution scléreuse. La cirrhose expérimentale peut être considérée comme procédant essentiellement d'une virulence insuffisante des bacilles inoculés, pour l'espèce en expérience.

L'année 1894 voit paraître un mémoire de WIDAL et BEZANÇON (48) qui au moyen d'injections intrapéritonéales de bacilles humains atténués, déterminent une hépatite interstitielle avec prolifération importante du tissu conjonctif à disposition interlobulaire et péricellulaire.

Rappelons aussi que presque en même temps SERGENT (43) inoculant le chien par voie cholédochienne a provoqué des altérations péricanaliculaires.

L'année suivante, STRAUS (44) indique d'après BRISSAUD et TOUPET que le foie du cobaye artificiellement tuberculisé, présente un aspect marbré, qu'il est hypertrophié et porte des îlots d'un jaune blanchâtre alternant avec des zones rouge brun foncé. Il s'agit là de nécrose et non de caséification. Du point de vue microscopique le centre des tubercules est souvent constitué par des cellules hépatiques dégénérées dont le protoplasme est fusionné, mais qui conservent encore certains caractères permettant de les reconnaître.

En 1901 CHAUFFARD et CASTAIGNE (10) après avoir injecté dans la rate de leurs cobayes des cultures ou des produits tuberculeux, décrivent des tubercules miliaires semés dans les espaces portes, quelques-uns en plein territoire lobulaire. Ces petits nodules portobiliaires laissent mal distinguer les vaisseaux sanguins, les veinules-portes en particulier semblent oblitérées par un processus de thrombo-phlébite infectieuse. En revanche les canalicules interlobulaires sont reconnaissables. La systématisation tuberculeuse semble péribiliaire. Ces petits tubercules dépourvus

de cellules géantes et sans dégénérescence à leur centre, contiennent de nombreux bacilles de KOCH.

Les lésions obtenues en 1904 par JOANNOVICS (24) à l'aide de bacilles vivants consistent en processus dégénératifs des cellules hépatiques situées autour des « espaces triangulaires » et en prolifération du tissu conjonctif.

RAVENNA en 1906 (42) inoculant dans le péritoine une émulsion de viscères tuberculeux humains, note que le foie présente extérieurement l'aspect de la cirrhose atrophique avec nodules nets et sillons. Au microscope l'auteur trouve de nombreuses cellules isolées ou en amas périvasculaires, des canaux biliaires néo-périvasculaires, des canaux biliaires néo-formés et des éléments giganto-cellulaires.

STURCK en 1907 (45) injecte chez le cobaye et par la même voie que l'auteur précédent des bacilles atténués et d'autres virulents. Il trouve d'abord dans les espaces portes des cellules épithélioïdes qui subissent ensuite une transformation fibreuse. Il note une active prolifération des canaux biliaires et la présence des cellules épithélioïdes et de fibroblastes.

En 1910 COURCOUX et RIBADEAU-DUMAS (14) signalent, qu'après HANOT et GILBERT, WIDAL et BEZANÇON etc., dont nous avons cité les travaux, GOUGEROT (21) a reproduit nettement les cirrhoses avec foie granuleux ou ficelé ; les auteurs insistent sur les conditions spéciales pour obtenir de telles lésions, rares chez le cobaye. La cirrhose tuberculeuse doit être la conséquence soit d'une résistance individuelle anormale vis-à-vis du bacille, soit d'une infection par des

bacilles de virulence atténuée. GOUGEROT acceptant la division des lésions tuberculeuses en folliculaires et non folliculaires, dit avoir obtenu une cirrhose fibreuse très prononcée périportale, insulaire, atteignant même les vaisseaux sus-hépatiques, et en même temps un processus d'hépatite parenchymateuse avec prolifération des cellules hépatiques qui se transforment en canalicules biliaires. Il n'y a ni follicules tuberculeux ni cellules géantes.

Pour COURCOUX et RIBADEAU-DUMAS la tuberculose par le développement de ses productions occasionne des altérations qui ne sont pas le fait immédiat des bacilles mais des modifications artérielles qu'il a provoquées (J. LATSARAS a signalé chez le cobaye des infarctus ischémiques).

D'autre part, les auteurs ont obtenu des lésions semblables à celles que donne la ligature aseptique du cholédoque. Il importe donc de distinguer dans la tuberculose expérimentale les modifications directement dues à l'agent infectieux de celles que cause indirectement la lésion bacillaire.

Enfin une autre cause d'erreur est la fréquence chez le cobaye de lésions dégénératives du foie avec réaction scléreuse qui n'ont aucun rapport avec la tuberculose et sont d'origine parasitaire.

En 1920 COSTANTINI et BOTTERO (13) en injectant leur matériel directement dans le tissu hépatique déterminent une hépatite spécifique avec néoformation de tissu conjonctif scléreux.

Trois ans après, O. JVETTA (25) obtient soit une simple dégénérescence, soit des formations diffuses

de « pseudotuberculose » qui apparaissent toujours comme constituées par des accumulations de lymphocytes avec une zone centrale de nécrose et sans cellules géantes ni cellules épithélioïdes.

VERDINA après avoir en 1924 (47) injecté des bacilles dans la carotide, découvre dans le foie des canalicules biliaires néoformés et des blocs de « substance vitrée » qui ne donne pas les réactions du tissu amyloïde.

OMODEI-ZOZINI en 1926 (37) voit chez des lapins et des chiens inoculés avec des bacilles cultivés sur milieu de PETRAGNANI une augmentation du tissu conjonctif interstitiel avec des canalisations biliaires de néo-formation et des nodules spécifiques contenant des lymphocytes, des cellules épithélioïdes et de rares cellules géantes. Le parenchyme hépatique est atrophié et dégénéré sans traces de restauration, mais sans modification de la structure des canalicules.

En 1927 CORPER et LURIE (12) réétudiant les réactions cellulaires des organes du cobaye après injections intraveineuses de bacilles humains virulents ou tués et de bacilles bovins, attribuent à la cellule de KUPFER la primauté dans la genèse des tubercules et notent la présence fréquente de nodules épithélioïdes et de cellules géantes de LANGHANS. Dans la plupart des cas, ces tubercules se trouvaient à la périphérie des lobules en conjonction avec les espaces portes tandis que dans d'autres cas ils étaient répartis autour des vaisseaux périlobulaires.

La même année DWJKOFF et MASOUROWSKI (18) décrivent les lésions des cobayes vaccinés par le B.C.G.

et inoculés ensuite avec des bacilles virulents. Ces lésions hépatiques ne sont constituées que par de petits foyers noyés dans des processus tuberculeux diffus avec transformation scléreuse et présence d'îlots de granulations avec de petites touches caséeuses.

En 1929 trois auteurs italiens expérimentent avec des bacilles tués par la chaleur :

1°) GIORDANO (20) constate dans ces conditions, des zones de dégénérescence hépatique plus ou moins vastes, fréquemment infiltrées de cellules épithélioïdes et de rares images de prolifération du tissu conjonctif.

2°) CARBONE (8) utilisant des bacilles bovins, voit chez le cobaye une cirrhose atrophique classique avec prolifération de tissu conjonctif néoformé et hyperplasie des canaux biliaires.

3°) Enfin TEDESCHI (46) constate que la toxine tuberculeuse inoculée au cobaye par voie jugulaire et péritonéale provoque dans le foie des altérations vasculaires, parenchymateuses et interstitielles qui, en s'aggravant et en se répétant finissent par reproduire le tableau d'une hépatite interstitielle.

En 1933 LEVITAN et LOKHOFF (30), au cours d'un travail sur les effets du B.C.G. sur la tuberculose expérimentale décrivent des altérations néerotiques du foie dans un quart des cas, ils notent également la présence de bandes de sclérose et de canaux biliaires néoformés.

Un peu plus tard (1937) VAN DEINSE et SCHWARTZ (16) inoculant par voie veineuse des bacilles humains, bovins ou aviaires n'obtiennent que des survies très

courtes : 24 heures à 6 jours. A l'autopsie, le foie de leurs animaux est fortement congestionné et montre des réactions épithélioïdes intenses en plages ou en nodules. Enfin tout récemment MEERSSEMAN et PROUST (32) cherchant à résoudre le problème de l'histogénèse des cirrhoses expérimentales, provoquent chez le cobaye, sans artifices particuliers, de très belles cirrhoses tuberculeuses en infectant simplement leurs animaux avec des doses faibles, de l'ordre du centième de milligramme, d'une culture de bacilles tuberculeux de virulence normale.

L'hépatite scléreuse, ainsi déterminée évolue très lentement en six à douze mois selon le schéma suivant : les premières modifications apparaissent en quatre à douze semaines dans les régions périportales, intéressant surtout les petits espaces portes, tandis que les espaces de grandes dimensions demeurent longtemps indemnes. Ces lésions consistent en une infiltration d'abord discrète, puis plus marquée de cellules lymphoïdes et histiocytaires. Simultanément, des cellules kuppériennes affluent de façon très nette autour des espaces portes infiltrés.

L'infiltration périportale aboutit progressivement à la constitution du nodule lymphoconjonctif dans lequel l'apparition des fibrilles collagènes est extrêmement précoce, mais où il n'y a pas trace d'organisation folliculaire. Les auteurs ajoutent : « Les aspects histologiques caractéristiques de la tuberculose ne sont que très exceptionnellement réalisés lorsque l'infection évolue avec cette lenteur. C'est par l'extension progressive des lésions périportales que la

sclérose arrive peu à peu à envahir la totalité de la glande hépatique, soit sous la forme d'une cirrhose insulaire et annulaire, qui ne présente d'ailleurs qu'assez rarement la pureté et la régularité du dessin de la cirrhose de LAENNEC humaine, soit d'une sclérose diffuse formant des nappes extrêmement étendues, semées de pseudo-canalicules biliaires et de rares îlots de cellules hépatiques plus ou moins altérées ».

CHAPITRE II

LÉSIONS SPLÉNIQUES

C'est l'ouvrage de STRAUS (44) qui nous fournit les premières notions histopathologiques sur la tuberculose expérimentale de la rate chez le cobaye : en cas de survie supérieure à deux mois, l'organe est énorme, dur, brun rougeâtre avec des plaques gris jaunâtre lui conférant un aspect marbré — on note des zones d'hypérémie qui s'accompagnent souvent d'hémorragies causées par de petites ruptures de la masse friable de la rate. Ces îlots sont durs, secs, ne présentant à aucun moment la consistance de la matière caséuse ; il s'agit de foyers de nécrose de coagulation sans passage à la caséification proprement dite ; les formes et les contours des cellules sont encore visibles, mais les noyaux ont perdu leurs affinités tinctoriales.

Puis vient en 1895 la très remarquable thèse du Professeur BEZANÇON (5) qui, dans la tuberculose expérimentale du cobaye par inoculation de bacilles

humains, décrit des rates hypertrophiées, farcies de granulations tuberculeuses.

Si l'inoculation a été faite par voie intrapéritonéale, on provoque une intense tuméfaction de l'organe (qui peut peser jusqu'à 42 gr.) tuméfaction due à une congestion considérable et à la présence de tubercules caséifiés. L'injection intraveineuse entraîne une mort rapide et l'on ne trouve pas de tubercules apparents; si la survie est plus longue, la rate est tuméfiée, jaune, bosselée, remplie de granulations.

En 1901, CHAUFFARD et CASTAIGNE (10) signalent simplement que les animaux inoculés par voie splénique ont une rate volumineuse avec de nombreux tubercules caséeux.

Par contre, au Congrès International de la Tuberculose de 1905 ACHARD et P. EMILE-WEIL (1) s'étendent beaucoup plus longuement sur le sujet. Leurs animaux sont infectés par voie intra-pleurale, avec une émulsion de bacilles humains; ils survivent de 12 à 479 jours. Leurs rates sont de volume variable, mais le plus souvent normal, leur aspect est lisse, sans tubercules; elles sont quelquefois parsemées de granulations, elles ont souvent un aspect granité dû à des ponctuations pâles dans une gangue plus foncée. Les grosses rates sont souvent rouge foncé en raison des hémorragies interstitielles dont elles sont le siège; ces infarctus peuvent devenir pâles et tout à fait blancs.

A l'examen histologique on découvre des tubercules ordinairement petits, souvent très nombreux, laissant une partie du parenchyme intacte si la maladie évo-

lue lentement. Ils sont formés de cellules épithélioïdes et groupés autour d'un tissu splénique densifié et même scléreux.

Dans la forme rapide de l'infection les cellules des tubercules sont gonflées, peu distinctes, difficilement colorables, nécrosées ; au contraire, dans la forme lente elles sont mieux colorées, leur noyau est net ; le tubercule commence à s'organiser et présente un aspect de sclérose jeune, cellulaire ; on y voit des cellules géantes et parfois des néocapillaires périphériques.

Les bacilles de KOCH se trouvent dans les tubercules, souvent en abondance et sont extra-cellulaires.

La tuberculose donne également des lésions banales :

1°) Réactions vasculaires : ce sont des phénomènes allant de la congestion jusqu'à l'hémorragie et dans les cas anciens des infarctus en voie de cicatrisation.

2°) Réactions conjonctives : on note une tendance à l'organisation dans les formes lentes, ce qui contribue à la condensation du parenchyme.

3°) Réactions parenchymateuses : l'architecture normale de la rate disparaît si les nodules tuberculeux abondent ; des traînées de lymphocytes et des zones congestives les séparent. En outre, on peut trouver une réaction myéloïde avec globules rouges et normoblastes nombreux, myélocytes non granuleux, basophiles et myélocytes granuleux neutrophiles.

ACHARD et P. EMILE WEILL, pour résumer cette longue étude énumèrent en définitive trois types de rates tuberculeuses :

1°) Rates à tubercules disséminés sous forme de nodules séparés par un parenchyme très congestionné. Elles pèsent de 2 à 3 gr.

2°) Rates avec infiltration tuberculeuse massive ; les tubercules sont parfois séparés seulement par une traînée de leucocytes.

3°) Rates hypertrophiques, hémorragiques pesant de 5 à 20 et même 35 gr.

En 1927, CORPER et LURIE (12) chez des cobayes injectés par voie veineuse avec des bacilles humains virulents tués ou avec des bacilles bovins, constatent la présence fréquente de tubercules dans la pulpe splénique (alors qu'ils sont plus rares dans les corpuscules) et l'existence de cellules géantes. Les cellules épithélioïdes contiennent souvent des globules rouges altérés ainsi que de l'hémoglobine révélant par là une identité possible avec les phagocytes.

Si la dose infectante atteint 150 mgr. de bacilles morts, le pulpe est presque complètement transformée en tissu tuberculeux et l'on assiste parfois à une transformation « en masse » du tissu endothélial des sinus en cellules épithélioïdes.

Enfin en 1933 LÉVITAN et LOKHOFF (30) chez des cobayes inoculés avec 1/10.000 de milligramme de bacilles et morts en 70 jours trouvent des rates hypertrophiques, pesant jusqu'à 14 gr. avec une prolifération intense de grosses cellules du tissu réticulo-endothélial.

CHAPITRE III

LÉSIONS GANGLIONNAIRES

L'étude des ganglions de la tuberculose expérimentale n'a que récemment retenu l'attention des histopathologistes. En 1929 les auteurs lyonnais ARLOING, DUFOURT et DECHAUME (2) décrivent pour la première fois, chez le cobaye ayant reçu d'abord une injection d'ultravirus tuberculeux puis 1/100 de milligramme de bacilles virulents, les modifications d'un ganglion trachéobronchique. Ils constatent la disparition presque complète des éléments lymphoïdes et la présence d'une coque très épaisse, scléreuse. La plus grande partie du ganglion est représentée, par un stroma fibreux très dense avec quelques trainées d'éléments lymphocytaires. Il n'y a ni follicules ni formations lymphatiques, mais en trois ou quatre points des formations nodulaires avec centre caséifié, toujours entourées d'une coque fibreuse. On note autour du caséum quelques cellules épithélioïdes et à la périphérie du ganglion près de la coque fibreuse quelques

éléments lymphocytaires. Il n'a pas été trouvé de cellules géantes.

Il s'agit en somme d'une inflammation chronique ancienne ayant complètement sclérosé les formations lymphoïdes et dont la nature tuberculeuse est révélée par quelques plages caséifiées sans cellules géantes.

L'année suivante deux mémoires de PAISSEAU et OUMANSKY mentionnent les lésions ganglionnaires.

Dans le premier (39) relatif à la tuberculose fibreuse, nous trouvons l'histoire d'un cobaye apparemment guéri d'une tuberculose ganglionnaire hypertrophique suppurée qui meurt brusquement au 17^e mois suivant son inoculation.

Les ganglions lombaires iliaques et mésentériques ne sont pas hypertrophiés ; l'ouverture du thorax montre une médiasténite fibreuse où l'on peut distinguer quelques gros ganglions intimement adhérents à ce tissu de sclérose et qui contiennent des bacilles acido résistants. La coupe montre un bouleversement ganglionnaire avec hyperplasie réticulaire et nodules inflammatoires à polynucléaires.

Un second cobaye provenant d'une série inoculée avec du liquide de méningite tuberculeuse succombe au 2^e mois, également avec des lésions de médiastinite adhésive ; les ganglions sont très hypertrophiés et contiennent de nombreux bacilles de KOCH. Pas plus que dans le premier cas on ne trouve de follicules tuberculeux typiques.

Le second mémoire (40) a trait à des réinoculations successives de cobaye à cobaye de lésions ganglionnaires à bacilles acido-résistants.

Les animaux présentent des adénopathies inguinales trachéo-bronchiques, mésentériques, bacillifères et inflammatoires, mais dépourvues de follicules tuberculeux typiques.

CHAPITRE IV

LÉSIONS PULMONAIRES

La première description d'une lésion pulmonaire expérimentale est due à l'un des fondateurs de la phtisiologie moderne, à VILLEMIN ; le dictionnaire de JACCOUD paru en 1875 y consacre un article sous la signature de HANOT (22) : Villemin a inoculé une parcelle de « matière tuberculeuse » à un animal qui succombe spontanément au bout de deux à trois mois. A l'autopsie, il observe que les poumons portent des lésions allant de la simple granulation grise jusqu'aux masses infiltrées occupant une grande étendue de l'organe et aux cavernes inclusivement. L'évolution de ces lésions est proportionnelle au temps qui s'est écoulé depuis l'inoculation.

En 1893 BORREL (6) (7) pratique chez le lapin des injections intra-veineuses de bacilles de KOCH puis sacrifie ses sujets au bout de délais de plus en plus longs.

Immédiatement après l'inoculation il constate une

congestion des vaisseaux pulmonaires avec leucocytose polynucléaire et présence de bacilles de KOCH là où la congestion est intense.

A la fin du 2^e jour arrivent dans les vaisseaux des mononucléaires puis des cellules géantes et l'on a des granulations tuberculeuses dont le centre capillaire est très dilaté.

Le 3^e jour les leucocytes dégénèrent et leurs noyaux deviennent troubles.

A la fin du 5^e jour on voit à l'œil nu un semis de tubercules ; au microscope le poumon a son aspect normal, exception faite des granulations, qui ensuite deviennent plus nombreuses.

Le 20^e jour la caséification se manifeste ainsi qu'une éruption de tubercules dans tous les organes, puis la réaction lymphatique secondaire s'étend aux alvéoles et forme des îlots pneumoniques.

BORREL fait remarquer que pour BAUMGARTEN et les auteurs allemands le processus alvéolaire et la pneumonie caséuse constituent toute la tuberculose pulmonaire, alors que selon lui les seuls éléments actifs sont les cellules lymphatiques. La ressemblance des cellules intralymphatiques et alvéolaires est frappante et facile à constater.

Le Congrès International de 1905 nous apporte une étude de LETULLE et HALBRON (29) qui inoculent lapins et cobayes par diverses voies (intraveineuse, intrapéritonéale ou intratrachéale). Chez ces animaux, la tuberculose pulmonaire tend à constituer des lésions étendues, confluentes à évolution caséuse et fibreuse comparable au processus humain. D'autre part, même

à un stade peu avancé il est difficile de dire le mode d'infection et quelle lésion est la première en date ; tout à fait au début cependant, on note des altérations lymphatiques marquées. Les troncs lymphatiques sont rapidement envahis, que le poumon soit ou non infecté par cette voie, et ce relai paraît nécessaire pour que les lésions prennent toute leur étendue.

En 1927, CORPER et LURIE (12) dans un article précédemment cité notent, après injection intraveineuse de bacilles humains tués, ou bovins, la production d'une réaction périvasculaire intense ; les petits vaisseaux sont entourés d'une gaine de cellules étroitement serrées dont les noyaux sont fortement colorés et le cytoplasme pâle et peu abondant. Cette gaine comporte deux ou trois couches de cellules, mais elle peut devenir plus épaisse encore. Les mêmes cellules infiltrant les parois alvéolaires et leur transformation directe en cellules épithélioïdes typiques est fréquente, par contre les tubercules classiques font défaut.

A la même époque un auteur allemand PAGEL (38) décrit deux réalisations pathologiques distinctes selon la dose injectée par voie trachéale. Lorsque celle-ci est de l'ordre de 1/100.000 de mgr.) on assiste au développement bien limité d'un foyer primaire qui n'est pas très différent des foyers obtenus par inhalation.

Si la dose est forte il se forme un « foyer complexe » résultant de la fusion de nombreux petits foyers et le caséum se liquéfie fréquemment, sans que le pus s'évacue ni qu'apparaisse une caverne.

L'infection intratrachéale au moyen de bacilles peu virulents aboutit fréquemment à un processus fibreux ressemblant à celui de la tuberculose humaine.

Enfin dans un travail déjà cité et contemporain des deux précédents, DWJKOFF et MASOUROWSKI (18) étudient les lésions du cobaye infecté après vaccination par le B. C. G. :

1°) Lorsque le matériel infectant est virulent, ils découvrent dans le poumon de petits foyers épars de nécrose caséeuse avec des granulations tuberculeuses.

2°) Au contraire chez le sujet inoculé avec une race peu virulente, on ne découvre aucune lésion spécifique.

3°) Les animaux non sacrifiés de la série précédente sont réinoculés huit mois après avec une souche virulente ; ils succombent au bout de deux mois et demi, porteurs de graves lésions consistant en foyers caséeux, cavernes et alvéolite.

En 1929 ARLOING, DUFOURT et DECHAUME (2) constatent la présence de lésions fibreuses provoquées par des bacilles virulents injectés chez le cobaye préalablement inoculé avec l'ultravirus : Dans un premier fragment de poumon complètement remanié par un processus inflammatoire, se trouve un vestige de bronche dont la muqueuse a disparu et a fait place à une formation fibreuse. Le parenchyme pulmonaire n'est plus reconnaissable ; il présente de grandes nappes d'inflammation subaiguë avec de nombreux lymphocytes et séparées par des travées fibreuses.

Au milieu de ces nappes on voit des cavités que tapisse un épithélium cubique. Il n'y a aucune formation d'allure tuberculeuse.

Un deuxième fragment, dépourvu lui aussi de parenchyme normal, contient de petites bronchioles non cartilagineuses dont la muqueuse est conservée et qu'entoure une sclérose très intense. La lumière bronchiolique est occupée par un véritable thrombus formé d'éléments lymphocytaires et de quelques polynucléaires ; on note en deux points la présence de quelques formations caséeuses avec cellules épithélioïdes et lymphoïdes.

L'année suivante, 1930, PAISSEAU et OUMANSKY (39) chez leur cobaye guéri de tuberculose ganglionnaire hypertrophique suppurée, mort brusquement au 17^e mois, constatent une médiastinite avec symphyse pleuro-péricardique. L'examen de ce tissu montre une très riche sclérose striée de fibres collagènes enrobant du tissu pulmonaire, du tissu musculaire cardiaque, des vaisseaux avec foyers de nécrose et des nodules où prédominent les polynucléaires, mais sans lésions folliculaires. Un deuxième cobaye mort beaucoup plus rapidement a présenté également une médiastinite fibreuse quoique moins dense que la précédente et accompagnée d'adhérences pleurales étendues.

Dans le mémoire (40) suivant immédiatement celui que nous venons de résumer, les mêmes auteurs ont trouvé, chez un cobaye inoculé avec 1 cm³ de liquide ganglionnaire, une broncho-pneumonie intéressant tout un lobe. Les frottis correspondants montrent la présence de bacilles acido-résistants et l'examen histologique, des lésions inflammatoires sans follicules.

En 1930 encore, NASTA de Bucarest (36) envisage la question des cavernes pulmonaires dans la tubercu-

lose expérimentale du cobaye. Plusieurs auteurs avaient, avant lui, obtenu des formations du même ordre : ORTH, POLACK et DANIELS, ROMER et JOSEPH, LOWENSTEIN, LANGE et KARSTEN et enfin SEIFERT.

L'auteur roumain a rencontré plusieurs fois des spélonques soit chez des cobayes vaccinés avec le B. C. G. puis réinfectés avec de petites doses de bacilles virulents, soit chez d'autres sujets inoculés seulement avec des bacilles virulents. Tous présentaient des cavernes pulmonaires de dimensions allant de celle d'une tête d'épingle à celle d'une lentille ou même d'un haricot. Leur contour est net, régulier, parfois circulaire, à surface intérieure lisse et luisante. Les lésions microscopiques relèvent de trois types :

1°) Pertes de substance à contour régulier, délimitées par une couche leucocytaire ; cette membrane pyogène est entourée par un tissu pulmonaire dont les alvéoles sont en plein processus pneumonique ou caséeux. La coloration par la méthode de ZIEHL révèle un véritable feutrage de bacilles acido-résistants.

2°) Cavernes semblables aux précédents, mais entourées d'une importante capsule conjonctive qui les isole complètement du tissu pulmonaire environnant ; cette variété de beaucoup la plus fréquente, se rencontre aussi bien en plein tissu pneumonique ou caséeux qu'au milieu d'un parenchyme normal.

3°) Masses hyalines régulières, isolées par une capsule conjonctive et représentant certainement des lésions cicatrisées, en voie de transformation fibreuse.

Toujours en 1930, HOLLANDE et Mme G. HOLLANDE

(23) reprenant une conclusion de G. CREMIEUX (15) montrent que dans la tuberculose expérimentale, pour un nombre donné de microbes, « Tout est fonction de la virulence du microbe inoculé ».

1°) Avec des bacilles très virulents on obtient des lésions fortement extensives, évoluant très rapidement. Les bacilles acido-résistants sont rares, ils existent dans le protoplasme des cellules épithélioïdes centro-folliculaires. Ils apparaissent surtout à la mort des cellules qui alors sont peu colorables, d'aspect « vitrifié » et constituent une zone mortifiée étendue.

L'appel de polynucléaires est faible ou nul. Il n'y a ni éosinophiles, ni fibroblastes, ni même souvent de cellules géantes.

Les hémorragies alvéolaires sont abondantes et l'épithélium cubique néoformé est nettement séparé des îlots épithélioïdes.

2°) Avec des bacilles moyennement virulents, l'extension des lésions est continuë, mais plus lente, les bacilles acido-résistants sont souvent nombreux. Un appel intense de polynucléaires constitue le centre de formation du caséum à réaction ultérieure acido-phile ; là les bacilles perdent progressivement leur acido-résistance, puis disparaissent. Le même phénomène se produit au voisinage du caséum dans les cellules épithélioïdes, les cellules géantes sont en petit nombre, on note des hémorragies intra-alvéolaires et par places un épaississement des septa inter-alvéolaires.

3°) Après une inoculation de bacilles peu virulents,

on ne voit en général sur les coupes pas de bacilles acido-résistants, les cellules épithélioïdes basophiles s'étirent, l'appel leucocytaire est faible. Des cellules conjonctives et quelques fibroplastes envahissent la lésion. La caséification, peu étendue est rare. On remarque la lenteur de l'accroissement périphérique et le petit nombre de cellules géantes, le tout accompagné d'un épaissement fréquent des septa interalvéolaires et de rares hémorragies. Il s'agit en somme de tuberculose fibreuse.

4°) Avec des bacilles à peine virulents, les lésions se réduisent à des follicules typiques isolés, non confluents. Autour d'une ou de quelques cellules épithélioïdes, voire même d'une seule cellule géante se groupent de nombreuses cellules lymphoïdes, sans tendance à la transformation épithélioïde. Il n'y a ni bacilles acido-résistants, ni polynucléaires, ni fibroblastes et la tendance à l'extension est nulle.

En 1934, deux expérimentateurs américains MONTGOMERY et LEMON (34) pratiquent, chacun de son côté des injections intrathoraciques de bacilles virulents et confrontent leurs résultats d'ailleurs très voisins. Le premier constate que pendant les 12 premières heures les animaux ne présentent pas de lésions. Le 2^e jour, il se forme un agrégat de polynucléaires et de mononucléaires.

Le 3^e jour on voit une infiltration sous-pleurale qui s'étend vers les fibres des muscles intercostaux, suivie le 6^e jour de l'apparition de jeunes cellules épithélioïdes organisées et de cellules rondes infiltrant le tissu pulmonaire. Le 12^e jour se manifestent des

tubercules typiques et des lésions des septa interlobulaires, en même temps l'exsudat pleural se transforme en tissu de granulation créant ainsi des adhérences pleuro-pulmonaires. Les lésions du parenchyme péribronchique et périvasculaire sont formées de couches cellulaires concentriques ; on trouve également des tubercules caractéristiques en activité et sans tendance à la limitation par transformation fibreuse. A ce moment leur centre se nécrose et l'on peut trouver des cellules géantes.

D'autre part, LEMON voit se constituer de la 2^e à la 4^e semaine des tubercules sous-pleuraux typiques avec centre caséeux mais aucune couche de tissu fibreux n'entoure les cellules épithélioïdes. Cette maladie expérimentale évolue de façon aiguë sans que les tissus soient protégés contre son extension. L'érosion des bronches et des parois vasculaires ménage des voies de dissémination pour les bacilles déterminant ainsi le cours ultérieur de l'affection.

Enfin en 1937 Van DEINSE et SCHWARTZ (16) inoculent par voie intraveineuse ou intra-cardiaque 2 mgr. de bacilles humains bovins ou aviaires ; la survie est courte : 24 heures à 6 jours. L'autopsie montre une forte congestion pulmonaire avec de fréquentes granulations grises. Cette congestion se retrouve au microscope souvent accompagnée d'œdème. Il y a en outre une intense réaction épithélioïde en plages avec de très nombreux nodules.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

Il résulte en somme de cette revue que l'on ne trouve pas dans la littérature médicale d'étude systématique des lésions histopathologiques de la tuberculose expérimentale du type VILLEMEN. Les traités de bactériologie sont tous muets sur ce point. STRAUS dans son livre « La tuberculose et son bacille » n'étudie guère que l'histogénèse du tubercule primitif ; c'est le même sujet qui a surtout retenu l'attention du professeur CALMETTE et de ses collaborateurs MM. NÈGRE et BOQUET dans leur bel ouvrage sur « l'infection bacillaire et la tuberculose ». M. CALMETTE s'étend assez longuement sur l'histogénèse et la structure du follicule primitif ; il étudie cette formation spécifiquement tuberculeuse chez l'homme et chez l'animal, mais il reconnaît qu'à côté de la tuberculose folliculaire il convient de faire une place à ce qu'il appelle les lésions bacillaires sans follicules tuberculeux. Il consacre plusieurs pages à leur étude en

s'appuyant sur les travaux anciens de LANDOUZY et de ses élèves, MM. les professeurs LÉON BERNARD, GOUGEROT et TROISIER (26) (27) mais il ne fait allusion dans cette seconde partie de son exposé anatomopathologique qu'aux seules lésions humaines.

Un petit livre rempli de documents fort intéressants a été consacré par M. PARAF à la tuberculose expérimentale du cobaye, mais nous n'y avons même pas trouvé une simple allusion aux lésions histopathologiques de l'animal étudié.

La plupart des travaux que nous venons de passer en revue ont traité à des points de détail souvent curieux et dont nul ne songerait à contester le réel intérêt, mais aucun de ces travaux ne constitue une étude tant soit peu complète de la tuberculose expérimentale du type VILLEMEN.

Très souvent les expérimentateurs ont tuberculisé leurs animaux par des procédés particuliers : les uns ont employé des doses infinitésimales de bacilles, d'autres ont varié à l'extrême les portes d'entrée, certains ont modifié la nature des bacilles injectés. Ces auteurs ont obtenu des lésions qu'ils ont étudiées avec grand soin et qui leur ont souvent paru différentes des lésions obtenues par des inoculations plus banales. En réalité nous verrons dans les chapitres qui suivent que l'on peut obtenir des lésions très variées par la simple inoculation sous-cutanée de bacilles issus de cultures pures et injectés à doses assez fortes.

Ce fait à lui seul nous paraît justifier le présent travail qui n'est toutefois qu'une simple ébauche, car

il n'a trait qu'aux lésions hépatiques, spléniques, ganglionnaires et pulmonaires trouvées à l'autopsie de cobayes morts spontanément après inoculation sous-cutanée de 2/10 de mgr. de bacilles humains provenant de cultures pures issues de crachats tuberculeux.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous avons eu à notre disposition pour effectuer cette étude, un lot important de cobâyes du même âge, du même poids, provenant du même élevage et soumis au même régime. Tous ces animaux ont reçu 2/10 de milligramme de bacilles essorés, provenant chaque fois d'une culture différente sur milieu à l'œuf. Ces cultures pures dataient toutes d'un mois et chacune d'elles était directement issue des crachats d'un tuberculeux pulmonaire dont l'histoire clinique nous était connue (3).

Les durées de survie de nos animaux ont été très diverses ; certains cobayes n'ont survécu que trois ou quatre semaines à l'inoculation, d'autres ne sont morts qu'au bout de six, dix et même douze mois.

Dans un travail antérieur fait en collaboration avec A. BERGERON (3) nous avons attribué ces différences de survie aux différences de virulence des cultures et les virulences même de ces cultures nous avaient

paru en rapport assez suivi avec la forme clinique de la tuberculose du malade qui avait fourni les bacilles. — Nous ne reviendrons pas sur ce travail, mais nous tenons à dire que ce sont les organes des cobayes que nous avons utilisés pour l'établir qui font l'objet de la présente étude anatomopathologique.

Les lésions de nos cobayes ont été très diverses ; ceux de ces rongeurs qui sont morts rapidement étaient atteints d'une tuberculose nodulaire diffuse ; ceux qui sont morts au bout d'un temps moyen portaient des lésions d'autant plus intéressantes qu'elles n'étaient pas le plus souvent folliculaires ; ceux qui sont morts tardivement, au bout de plusieurs mois, présentaient un type très net de tuberculose fibreuse. Leurs foies souvent volumineux étaient nettement cirrhotiques, beaucoup étaient déformés, certains avaient même l'aspect du foie ficelé syphilitique humain. Le parenchyme de ces organes était zébré de tractus fibreux.

Il n'est donc pas nécessaire pour obtenir ces lésions fibreuses tuberculeuses d'user d'artifices compliqués ou de doses infinitésimales de bacilles. On peut les obtenir en recourant tout simplement à l'inoculation sous-cutanée de doses même assez élevées de bacilles puisque nous avons nous-même injecté à chacun de nos animaux $2/10$ de milligramme ; il suffit que ces bacilles proviennent d'une race peu virulente et que l'inoculation soit faite à des cobayes appartenant au contraire à une race très résistante.

Les cobayes que nous avons utilisés provenaient

tous de l'élevage du Musée d'Anatomie Pathologique Maurice LETULLE à l'Hôpital BOUCAUT. Ces rongeurs naissaient et étaient élevés dans un clapier placé dans une cour ouverte; ils étaient donc exposés aux intempéries. Les nouveaux-nés malvenus et débiles s'en trouvaient le plus souvent éliminés. Les animaux qui grandissaient étaient au contraire robustes et bien constitués, d'autant plus qu'une nourriture excellente et surabondante comportant une bonne ration quotidienne de son était toujours à leur disposition et à celle de leurs parents; on veillait soigneusement à ce que de la nourriture en excès existât constamment nuit et jour dans les cages.

Dès l'inoculation, l'animal était placé dans une autre écurie pourvue de cages spacieuses; cette écurie était à une température douce et presque constante car elle était chauffée en hiver. La nourriture des cobayes inoculés était la même que celle des sujets sains, leur ration de son était maintenue.

Ces précautions et ces soins donnaient aux produits de l'élevage du musée LETULLE une grande résistance aux infections; pendant tout le cours de nos recherches, nous n'avons pas vu un seul animal mourir d'une affection intercurrente. On comprend donc que cette résistance permettait aussi des survies prolongées lorsque le bacille de KOCH inoculé n'était pas trop virulent.

Nous nous excusons d'entrer dans ces détails alimentaires, ils nous paraissent utiles. Nous croyons en effet que la surprise manifestée, lors de la parution de notre premier travail à propos des longues survies

que nous avons constatées, par des savants dont la compétence et la bonne foi ne sauraient être discutées, provient de ce qu'ils avaient continué à expérimenter sur des animaux de résistance amoindrie.

L'habitude s'implante, en effet, dans la plupart des laboratoires français et depuis de longues années, de donner aux cobayes une nourriture assez limitée et tout à fait exempte de son. Cette relative carence alimentaire et vitaminique rend les animaux plus sensibles ; ils meurent plus vite lorsqu'ils sont inoculés avec des produits bacillifères. Les diagnostics sont aussi assurés dans un laps de temps moins long et c'est un avantage dans la pratique ordinaire d'un laboratoire, mais il est certain, par contre, que les animaux deviennent moins propres aux recherches sur la virulence et aux études sur la tuberculose fibreuse.

Nous avons voulu insister dès le début de ce travail sur ce point et nous tenons à dire que les expériences que nous avons réalisées dans le passé ne pourraient être *actuellement* reproduites avec facilité. Les animaux du musée Maurice LETULLE souffrent aujourd'hui de restrictions alimentaires qui s'étendent aussi aux animaux de tous les autres laboratoires. Ces restrictions les rendent impropres aux recherches que nous allons exposer et qui ne pourront être reprises qu'en des temps meilleurs et dans les conditions mêmes que nous venons de définir.

CHAPITRE PREMIER

LÉSIONS HÉPATIQUES

Nous apportons ici 40 autopsies de cobayes ayant succombé à l'inoculation sous-cutanée d'une dose toujours identique (2/10^e de milligramme) de bacilles tuberculeux provenant d'une culture de même âge (1 mois) sur milieu B à l'œuf dont la formule a été publiée ailleurs (3), chaque culture étant issue d'un malade différent.

Nous diviserons cette étude en deux paragraphes, selon que les animaux ont vécu plus ou moins de trois mois. Nous ne nous dissimulons nullement ce que cette division peut avoir d'artificiel, mais l'examen détaillé des lésions montrera pour chacune de ces catégories des différences assez tranchées pour justifier notre systématisation. Il se trouvera pourtant des cas de transition que nous signalerons au passage.

I. — Cobayes ayant survécu moins de trois mois

A. — EXAMEN MACROSCOPIQUE.

Nous rappellerons d'abord brièvement l'aspect macroscopique des foies des animaux appartenant à

cette catégorie. A l'autopsie ces organes étaient presque tous de volume moyen. Aucun de ces animaux ne présentait d'atrophie hépatique rappelant le foie des sujets atteints de cirrhose de LAËNNEC. Nous n'avons pas davantage décelé de glandes hépatiques réellement hypertrophiées, mais la plupart d'entre elles étaient très congestionnées et l'on retrouve très souvent la mention « Foie cardiaque » dans les protocoles de nos observations.

Certains de ces organes étaient criblés à leur surface de très petits nodules d'aspect miliaire ; quelques uns d'entre eux étaient translucides ; la plupart des autres se montraient opaques. On retrouvait ces mêmes nodules sur les coupes dans l'épaisseur de l'organe.

Les foies de certains autres cobayes avaient un aspect très différent : sur la surface sombre, foncée, lie de vin de l'organe congestionné se détachaient des nodules de dimensions variables, de forme parfois arrondie, parfois aussi polycyclique ou même irrégulière. Ces nodules étaient de couleur blanchâtre ou jaunâtre ; ils s'enfonçaient plus ou moins dans le parenchyme. Quelques uns de ces nodules étaient légèrement ramollis, quasi énucléables et semblaient formés d'un magma proprement caséeux ; d'autres étaient constitués par une matière plus fluide ressemblant presque à du pus, mais à côté de ces nodules ramollis on pouvait en trouver d'autres tout à fait durs, fermes, crus.

Les languettes du foie et plus particulièrement l'extrémité du lobe gauche étaient assez souvent

transformées en de telles masses blanc-jaunâtre ; celles-ci se rencontraient également sur les coupes dans la profondeur de l'organe.

Nous n'insisterons pas davantage sur l'aspect macroscopique de ces foies, aspect qui est connu de tous et nous aborderons sans plus leur étude histopathologique.

B. — EXAMEN HISTOPATHOLOGIQUE.

Nous signalerons tout de suite que les coupes que nous avons pratiquées nous ont montré les foies de nos cobayes fortement congestionnés, parfois même cardiaques ; cette hyperhémie, absolument constante, était déjà évidente à l'examen macroscopique, nous venons de le dire.

Les lésions inflammatoires qui accompagnaient cette congestion respectaient presque toujours les régions centro-lobulaires en intéressant au contraire électivement les espaces porto-biliaires. On ne saurait s'en étonner : les centres des lobules ne sont pas des points d'arrivée, mais par les veines sus-hépatiques qui s'en échappent, ils sont essentiellement des voies de départ ; les espaces porto-biliaires par contre ne sont des voies de départ que par leurs canaux biliaires. Les artères hépatiques, les veines portes, les lymphatiques en font avant tout des points d'arrivée.

Il serait illogique de considérer les vaisseaux portes comme une voie d'entrée dans le foie pour les bacilles inoculés sous la peau ; il faudrait pour cela admettre que ces bacilles aient pu être transportés par voie

sanguine ou lymphatique du point d'inoculation jusqu'à l'intestin et aient été ensuite repris par les capillaires portes pour être conduits au foie. Ce serait là une voie bien détournée et assurément pleine d'obstacles. Les savants qui admettent volontiers la dissémination par voie sanguine des bacilles inoculés sous la peau, estimeront sans hésitation que les artères hépatiques doivent être la voie suivie par les germes.

Les expériences nombreuses du Professeur CALMETTE, de ses élèves et de ses successeurs ont montré d'une manière indéniable que les cobayes inoculés sous la peau présentaient au cours de l'évolution de leur maladie et surtout au début de leur infestation, des décharges bacillémiques ; mais ces décharges sont minimales, transitoires et même fugitives. Il n'est pas certain que les bacilles véhiculés par le sang soient précisément ceux qui viennent se fixer dans la glande hépatique. Il serait curieux que des bacilles contenus dans les artères hépatiques en sortent seulement dans les espaces porto-biliaires, là où les parois des artérioles ont une certaine importance ; on s'attendrait plutôt à voir essaimer ces bacilles en plein parenchyme trabéculaire car les parois des capillaires y sont insignifiantes ou n'existent même plus. Il est vrai que les cellules nobles du foie constituent peut-être un mauvais milieu de culture pour les bacilles tuberculeux.

On ne saurait en tous cas exclure a priori les vaisseaux lymphatiques en tant que voie d'entrée de ces microbes. Les lymphatiques qui pénètrent dans le

foie par la capsule de GLISSON, nous disent les histologistes, suivent les artères dans les espaces porto-biliaires; ils s'y transforment en un réseau de fentes lacunaires cessant d'être des vaisseaux véritables.

La circulation de la lymphe doit s'y trouver singulièrement ralentie, ce qui ne peut que constituer une circonstance favorable à l'arrêt et à l'essaimage des bacilles. Ceux-ci doivent trouver dans le tissu conjonctif des espaces porto-biliaires un milieu assez favorable. L'apport des bacilles de KOCH au foie par la voie lymphatique reste assurément une simple hypothèse qui a cependant pour elle de sérieux arguments.

Les lésions des espaces porto-biliaires qu'ont présenté les foies de nos cobayes sans exception ont toujours été du type inflammatoire subaigu; elles ont été caractérisées par l'afflux dans les espaces porto-biliaires d'un bon nombre de cellules mononuclées de tailles différentes auxquelles viennent s'ajouter des proportions variables de polynucléaires; devant cet afflux leucocytaire, le tissu conjonctif de l'espace réagit; il s'hypertrophie et tend à se densifier.

Les amas de cellules mononuclées distendent aussi l'espace, l'élargissent et refoulent les trabécules hépatiques voisins.

En bien des cas ces cellules mononuclées finissent même par déborder l'espace porto-biliaire; elles pénètrent les trabécules hépatiques et tendent à les dissocier sur une plus ou moins grande étendue. Ces lésions inflammatoires subaiguës qui sont cependant à coup sûr dues aux bacilles n'ont à peu près aucun

caractère spécifique ; ce sont des lésions presque banales d'hépatite subaiguë dans lesquelles on ne trouve qu'avec peine la signature bacillaire.

En quelques points cependant un groupe cellulaire tend à prendre un aspect trouble, les noyaux des cellules perdent leur affinité tinctoriale, l'ensemble deviendrait anhiste si de petites touches fibrineuses n'apparaissaient pas, mais ces dernières elles-mêmes se confondent parfois avec le milieu. On se trouve donc en présence de minimes processus de caséification ; au voisinage de certains de ces points, quelques noyaux se congloèrent, prennent une disposition en couronne et réalisent ainsi l'aspect d'une cellule géante atypique. Mais dans presque aucun cas nous n'avons trouvé de véritables follicules tuberculeux avec leur masse caséuse centrale, leurs cellules de LANGHANS typiques entourées de cellules épithélioïdes, elles-mêmes cernées par une masse d'éléments lymphocytaires (obs. 2, 5, 6, 11, 12, 15, 17, 19).

Nous n'avons jamais rencontré dans les foies de nos cobayes que des ébauches de follicules tuberculeux. Dans bien des cas, les touches de caséification que nous venons de décrire ont été petites, discrètes, très rares et les cellules géantes accompagnées ou non de cellules épithélioïdes ont toujours été incomplètes, malformées, atypiques. Une étude très attentive des coupes a souvent été nécessaire pour en déceler quelques unes et dans certains cas elles n'ont même pu être retrouvées.

Les lésions que nous venons de passer en revue ne sont pas les seules que nous ayons trouvées ; en effet,



ZONE DE MORTIFICATION HÉPATIQUE

a) Veine extra-lobulaire ; b) Foyer de mortification ; c) Foyer leucocytaire périphérique ; d) Petits canaux biliaires isolés dans le foie mortifié, à noter l'intégrité de leurs épithéliums ; e) Foie congestionné capillaires dilatés.

Dans le cartouche : Zone limitée entre les cellules hépatiques normales et les cellules en voie de mortification.

outre l'état congestif très marqué de l'organe et les lésions inflammatoires des espaces porto-biliaires entamant plus ou moins le parenchyme, nous avons rencontré dans certains foies des plages de mortification fibrinoïde. Ces zones sont généralement dépourvues de réaction leucocytaire, et le processus peut aller jusqu'à la fonte lytique (obs. 7, 8, 9, 21).

Cette mortification revêt l'aspect, suivant les cas, soit de petites touches, soit de nappes étendues rappelant l'infarctus (obs. 5, 18). Et c'est bien en effet d'infarcissement qu'il s'agit. Les artérioles hépatiques au contact des amas inflammatoires des espaces porto-biliaires, s'enflamment elles aussi et présentent une endovascularite oblitérante. Les territoires qui devraient être irrigués par ces artérioles subissent alors tout naturellement un processus de mortification. Il nous est arrivé de trouver une région étendue et nécrosée séparée du tissu sain par un sillon d'élimination comblé de leucocytes d'aspect pulvérulent (obs. 14-15).

Nous signalerons enfin que dans le tissu conjonctif néoformé ayant détruit les trabécules hépatiques, on peut trouver des canalicules biliaires néo-formées ; ils sont tout à fait rares dans le foie de cobayes ayant survécu moins de trois mois à l'inoculation ; nous les retrouverons beaucoup plus nombreux chez les cobayes ayant davantage résisté à l'infection (obs. 12-14-17).

Nous noterons en terminant qu'un seul de ces foies présentait une surcharge graisseuse appréciable (obs. 4).

II. — Cobayes ayant survécu plus de trois mois

Nous avons pu examiner les foies de 20 cobayes ayant survécu plus de 3 mois à l'inoculation sous-cutanée de 2/10 de milligramme de bacilles de Koch, ces bacilles provenant de 20 cultures différentes issues de 19 malades seulement, car les expectorations de l'un de ces sujets ont été l'objet de deux cultures au cours de l'évolution de la maladie.

Nous rappelons que ces malades étaient tous atteints de forme lente de la maladie tuberculeuse, forme lente, mais pas forcément maladie bénigne car les deux termes ne sont pas synonymes.

A. — EXAMEN MACROSCOPIQUE.

Sur ces 20 foies, 3 étaient de volume moyen ; ils se montraient très congestionnés et présentaient des lésions nodulaires assez discrètes. Ils ressemblaient beaucoup à ceux des cobayes de notre premier groupe. Deux d'entre eux provenaient d'animaux ayant survécu plus de 300 jours à leurs inoculations, et qui avaient reçu des bacilles fournis par un même malade (obs. 41-42). Les cultures avaient été pratiquées à des périodes de la maladie assez éloignées l'une de l'autre. Ces cobayes ont survécu le même temps et leurs foies présentaient des lésions identiques.

Les 17 autres foies avaient des aspects très différents de ceux des organes d'animaux morts plus rapidement ; ils étaient d'aspect scléreux, quelques-uns étaient même en état d'hypertrophie considérable. En

effet, nous en avons trouvé qui pesaient 60 et même 70 gr. (obs. 26-38). Par rapport à un cobaye du poids moyen de 350 gr., ces 70 grammes équivalent à 10 ou 12 kg. pour un homme de 60 kg. L'hyperplasie de cette glande hépatique était donc énorme, même en tenant compte de ce que le foie du cobaye est plus lourd que le foie humain, proportionnellement au poids des deux organismes.

Ces foies étaient de formes irrégulières ; ils présentaient des renflements, des bosses, des allongements de leurs languettes ; les plus déformés d'entre eux apparaissaient bosselés, cloutés, zébrés de sillons scléreux. Ils avaient en somme l'aspect ficelé du foie syphilitique humain (obs. 25-26-39).

De plus, ils étaient durs à couper, ils criaient sous le couteau qui avait peine à les entamer, preuve manifeste d'un état de cirrhose hypertrophique (obs. 28-33). Beaucoup d'entre eux présentaient quelques nodules ou placards jaunâtres plus ou moins ramollis qui pénétraient parfois à l'intérieur de l'organe (obs. 26). Ces nodules signaient pour ainsi dire la nature tuberculeuse de la cirrhose concomittante, mais certains de nos foies cirrhotiques ne laissaient voir ni à leur surface, ni sur leur coupe, aucun nodule caséeux ; la cirrhose restait pure.

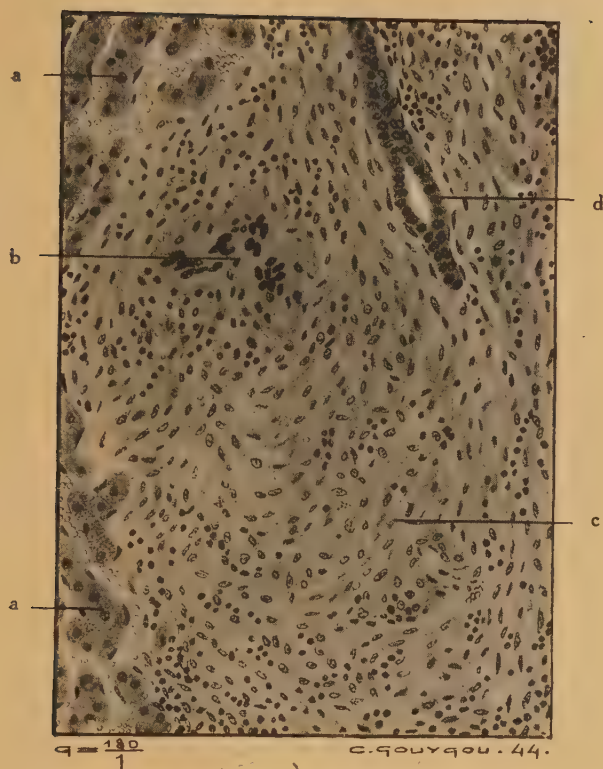
A l'autopsie le péritoine des animaux correspondants avait parfois un aspect lavé, vernissé et sa cavité contenait une certaine quantité de liquide ascitique.

B. — EXAMEN HISTOPATHOLOGIQUE.

Les examens histopathologiques nous ont montré les mêmes variations que les examens à l'œil nu. Trois ou quatre de nos foies présentaient des altérations microscopiques très analogues à celles que nous avons observées sur les foies de notre premier groupe (obs. 23, 24, 25, 26).

Ces glandes hépatiques se montraient en état d'hyperhémie accentuée. Leurs espaces porto-biliaires étaient le siège de lésions inflammatoires subaiguës caractérisées par la présence de nombreuses cellules mononucléées, de tailles variées. Ces cellules élargissaient l'espace qui les contenait, refoulaient les trabécules hépatiques voisins, s'insinuaient même plus ou moins entre les cellules hépatiques et tendaient à les dissocier. De loin en loin on pouvait déceler une petite touche de caséification. Une recherche minutieuse permettait parfois de trouver au voisinage de ces touches une ou plusieurs cellules géantes atypiques et aussi quelques éléments épithélioïdes. Les lésions que nous venons de décrire n'étaient pas identiques à celles que nous avons trouvées dans notre premier groupe, car dans le second, les tissus néoformés se montraient déjà plus évolués, plus denses, la marche vers la sclérose était plus nettement évidente.

La cirrhose hépatique s'est montrée encore plus accentuée parmi les autres cobayes du second groupe. Les lésions étaient beaucoup plus étendues, plus profondes, l'architecture de la glande s'est trouvée com-



FOYER DE SCLÉROSE HÉPATIQUE

Cellule géante atypique

- a) Cellules hépatiques normales ; b) Cellule géante atypique ;
- c) Tissu scléreux ; d) Canal biliaire normal.

plètement bouleversée et son parenchyme en partie détruit (obs. 22, 27, 28, 32, 33, 39).

Les espaces porto-biliaires singulièrement agrandis laissaient déborder les éléments néoformés jeunes qui pénétraient dans le parenchyme, s'insinuaient entre les trabécules hépatiques, les dissociaient et les détruisaient sur une grande étendue. Les cellules hépatiques apparaissaient parfois réduites à de petits îlots entourés de tous côtés par des éléments conjonctifs et ainsi s'est trouvée réalisée un type de cirrhose insulaire (obs. 28).

Dans d'autres cas, la dissection pour ainsi dire des éléments nobles du foie a été plus serrée, plus fine ; la trame conjonctive s'est insinuée presque entre chaque cellule hépatique donnant un type de cirrhose quasi mono-cellulaire (obs. 34).

Les grandes plages de tissu conjonctif de ces cirrhoses se sont montrées souvent très riches en néo-canalicules biliaires, toujours beaucoup plus nombreux que ceux qui avaient été rencontrés dans les foies du premier groupe, (obs. 24, 25, 26, 28, 31, 33, 35).

L'origine tuberculeuse de quelques-unes de ces cirrhoses était évidente ; en effet, en certains points on pouvait rencontrer des éléments cellulaires disposés en petits nodules dont le centre présentait une touche de caséification et on pouvait trouver dans leur voisinage, après un examen attentif, quelques cellules géantes atypiques et même une petite couronne de cellules épithélioïdes. Mais ces formations nodulaires restaient toujours à l'état d'ébauches et nous n'avons jamais rencontré de follicule vraiment typique (obs.

29, 30, 31, 32, 35). Ces follicules rudimentaires ont même fait presque complètement défaut sur les coupes de certains foies. Cependant après coloration par la méthode de ZIEHL, nous avons pu y déceler quelques rares bacilles acido-résistants.

Nous avons enfin trouvé dans ces foies si profondément bouleversés des zones de mortification sans réaction leucocytaire, zones de mortification totale qui peuvent et doivent être rapportées à un processus ischémique. Certaines d'entre elles étaient en état de fonte lytique. Elles étaient parfois séparées du tissu non pas sain, mais du moins vivant, par un sillon d'élimination gorgé de leucocytes (obs. 31, 38, 41).

Nous avons trouvé une de ces masses mortifiées dans la lumière d'un gros canal biliaire dont l'une des parois se reconnaissait encore à son épithélium presque intact. Ce magma était pour ainsi dire en instance d'évacuation par fonte lytique dans la lumière du canal et eût sans aucun doute laissé après son départ une cavernule hépatique (obs. 39).

Parmi les foies de ce second groupe un seul présentait une surcharge graisseuse très nette. Les foies des cobayes tuberculeux font donc bien rarement de la stéatose puisque nous n'avons rencontré cette altération que dans un seul cas de chacun de nos groupes (obs. 30).

III. — Conclusions

Nous pouvons tirer de ces examens les conclusions suivantes :

Les foies des cobayes inoculés sous la peau avec

des bacilles de KOCH et qui meurent dans un délai inférieur à trois mois, peuvent présenter un semis de petites granulations d'aspect miliaire qui, examinées au microscope, ne sont pas formées de follicules tuberculeux typiques. A cet égard l'aspect granulique qu'avaient à l'œil nu certains de ces foies était véritablement trompeur : les lésions décelées ultérieurement par le microscope étaient bien des lésions tuberculeuses, mais elles n'étaient pas folliculaires et ces petits nodules n'étaient pas des *tubercules miliaires* au sens des successeurs de BAYLE et de LAENNEC.

Les lésions primordiales de la tuberculose hépatique de ces cobayes sont constituées par une inflammation subaiguë presque banale des espaces portobiliaires, qui dépasse assez rapidement les limites de ceux-ci, refoule et pénètre le parenchyme hépatique; mais la preuve de l'origine tuberculeuse de ces lésions est fournie par la présence de quelques touches de caséification et de rares cellules géantes atypiques. On peut trouver à côté de ces lésions fondamentales des zones de nécrose d'origine ischémique qui pourraient aboutir à la formation de cavernules hépatiques.

Les cobayes inoculés avec des bacilles peu virulents présentent le plus souvent une cirrhose hépatique et, pour la provoquer, il est inutile de recourir à un subterfuge d'inoculation quelconque ; cette cirrhose peut être très développée, riche en tissu conjonctif néoformé dans lequel on trouve de nombreux néo-canalicules biliaires et des cellules hépatiques groupées en îlots ou même isolées.

Les foies cirrhotiques de ces cobayes peuvent eux aussi présenter des zones de mortification ischémique, plutôt moins accentuées que chez ceux qui ont succombé plus rapidement à leur infection.

Enfin les hépatites graisseuses nous ont paru exceptionnelles chez le cobaye inoculé sous la peau.

Nous venons de voir que les lésions hépatiques sont constantes chez les cobayes qui ont reçu des bacilles de KOCH sous la peau, tout au contraire les lésions hépatiques de l'homme atteint de tuberculose spontanée sont relativement rares et c'est là une constatation qu'il convient de faire avant de les comparer.

Chez l'homme, au cours de la granulie, le foie peut être bourré de granulations miliaires, parfois monofolliculaires, parfois au contraire formées par la coalescence de plusieurs follicules primitifs. Nous n'avons jamais rencontré de tels aspects chez nos animaux, même lorsqu'ils ont survécu peu de temps à leur inoculation. Les lésions nodulaires multiples que présentent ces cobayes sont toujours inflammatoires, centrées autour des espaces portes et réalisent un aspect d'hépatite subaiguë presque banale, elles ne sont pas folliculaires.

Chez l'homme au contraire, la tuberculose hépatique peut prendre l'aspect de gros tubercules massifs, intraparenchymateux souvent ramollis. Ces tubercules sont rarement nombreux ; on n'en rencontre qu'un ou deux dans tout l'organe, nous n'en avons jamais rencontré chez nos sujets dont les lésions ont toujours été plus disséminées.

Chez l'homme enfin, les lésions tuberculeuses du

foie sont généralement assez riches en tubercules typiques ; la tuberculose hépatique de nos cobayes est, par contre, fort pauvre en ces mêmes tubercules.

Le professeur SERGENT et bien d'autres anatomo-pathologistes ont décrit chez l'homme des cavernes biliaires ; nous n'avons pas rencontré de véritables cavernes chez nos animaux qui par contre ont parfois présenté des plages caséifiées et ramollies ou bien des zones atteintes de mortification fibrinoïde ; il est certain que ces lésions auraient pu aboutir à des pertes de substance.

L'étude du foie de nos cobayes nous incline à penser que les cavernes hépatiques de l'homme sont peut être dues plus souvent à la fonte lytique de régions infarciées qu'au ramollissement de masses caséifiées.

La tuberculisation du cobaye par des bacilles peu virulents peut enfin déterminer l'apparition de cirrhoses hépatiques qui revêtent soit la forme annulaire, soit la forme insulaire et même unicellulaire. Nous venons de le dire : ces cirrhoses font sans doute difficilement la preuve anatomo-pathologique de leur origine tuberculeuse, car nous n'y avons que très rarement rencontré des cellules géantes ou des touches de caséification. On ne saurait cependant douter qu'elle soit due à l'action du bacille de KOCH puisque nos cobayes étaient vierges de toute autre infection.

Il est certainement non moins difficile d'administrer la preuve que certaines cirrhoses hypertrophiques humaines soient aussi d'origine bacillaire, car la plupart de ces cirrhoses ne présentent elles non

plus, ni touches de caséification, ni cellules géantes; cependant l'identité des aspects pathologiques chez les animaux et chez l'homme laisse croire qu'ils peuvent au moins pour certains cas humains, avoir la même origine. Il est vrai qu'on ne rencontre pour ainsi dire jamais de bacilles colorables dans les cirrhoses hypertrophiques humaines, alors que nous avons pu en déceler, à la vérité avec une certaine peine dans la cirrhose hypertrophique du cobaye; mais on sait combien le bacille est difficile à colorer dans le foie humain puisqu'il paraît manquer le plus souvent dans les lésions les plus certainement bacillaires de cet organe (tubercules massifs, cavernes).

Certains anatomopathologistes, et en particulier le professeur LETULLE (28) ont cependant admis que certaines cirrhoses atrophiques humaines du type LAENNEC pouvaient être, elles aussi d'origine bacillaire. Nous n'avons pas constaté chez nos cobayes d'affection de cette espèce. Une intoxication alcoolique concomittante et une longue évolution sont peut être nécessaires pour provoquer ces lésions atrophiques. Quelque longue qu'elle ait été parfois, la vie de nos sujets a du être trop courte pour que la lésion scléreuse hépatique ait pu devenir atrophique.

Chez l'homme tuberculeux enfin, les surcharges, dégénérescences et cirrhoses graisseuses du foie sont très fréquentes. Nos cobayes ne nous montrent que deux cas de surcharge graisseuse, à tout prendre assez discrète.

CHAPITRE II

LÉSIONS SPLÉNIQUES

Les premiers expérimentateurs qui inoculèrent le bacille de KOCH à des cobayes, portèrent une très particulière attention aux rates ; ils estimaient que ces organes étaient atteints par les bacilles avant les autres viscères, aussi notèrent-ils toujours avec grand soin leur aspect macroscopique.

Or, il nous faut reconnaître que les rates des cobayes inoculés sous la peau sont loin d'avoir un aspect caractéristique à l'œil nu. Elles sont souvent de dimensions moyennes ; on note fréquemment sur les coupes un état simplement granuleux qui laisse l'observateur dans le doute ; s'agit-il de corpuscules de MALPIGHI trop saillants ou de nodules tuberculeux ? Le microscope permet de trancher la question avec certitude, il montre que la rate est bien un des lieux d'appel les plus importants pour le bacille quand celui-ci est inoculé sous la peau, et que cette rate est pour ainsi dire toujours plus ou moins farcie de nodules tuberculeux.

Ainsi que le note LETULLE dans son traité d'anatomie pathologique (28) la tuberculose par voie sous-cutanée du cobaye s'oppose en cela à la tuberculose humaine ; en effet, la rate de l'homme en dehors de la granulie est assez rarement le siège de lésions tuberculeuses.

Fidèle à la méthode que nous avons suivie pour l'étude des lésions hépatiques nous considérerons d'abord l'aspect des rates provenant d'animaux ayant succombé moins de trois mois après leur inoculation et nous n'aborderons qu'en second lieu l'étude des rates provenant de cobayes ayant résisté plus de trois mois à leur tuberculisation.

I. — Cobayes ayant survécu moins de trois mois

A. — EXAMEN MACROSCOPIQUE.

Sur les 17 rates d'animaux ayant survécu moins de trois mois à leur inoculation, 8 nous ont paru presque normales au point de vue macroscopique ; leur volume était moyen, leur surface lisse, unie, sans aucun aspect de périsplénite. En les coupant on ne distinguait à l'œil nu qu'un aspect simplement granuleux qui n'avait rien de caractéristique.

Les 9 autres étaient fort différentes ; elles étaient toutes très nettement hypertrophiées et l'une d'elles avait au moins doublé de volume ; une autre était engainée dans un processus de périsplénite assez dense. D'autres enfin, présentaient à leur surface des nodules jaunâtres faisant saillie.

A la coupe on reconnaissait les mêmes nodules, fréquemment caséux. Certaines rates montraient des zones d'infarctissement très typiques, de véritables nappes hémorragiques.

B. — EXAMEN MICROSCOPIQUE.

L'examen microscopique de ces 17 rates nous a montré que 8 d'entre elles, sans hémorragies nettes étaient plus ou moins farcies de nodules tuberculeux fibroïdes, parfois riches en cellules épithélioïdes. Dans certains cas ces nodules se trouvaient réunis en conglomérats importants. Ces formations ne présentaient d'ordinaire que des touches caséuses assez minimes et des cellules géantes atypiques rares (obs. 1, 6, 10, 21, 2).

Les nodules qui infarcissaient les 3 autres rates (obs. 11, 12, 18) étaient plus nettement caséifiés à leur centre, mais les cellules géantes manquaient complètement.

Nos 9 autres rates n'étaient pas seulement congestionnées, mais réellement hémorragiques ; cependant, dans la plupart des cas des nodules tuberculeux fibroïdes étaient distinctement visibles à côté des suffusions hémorragiques (obs. 5, 13). On conçoit que, entre ces deux ordres de lésions, la pulpe splénique ait paru souvent presque totalement détruite. Plusieurs de ces rates présentaient à côté de raptus hémorragiques récents, des zones de mortification fibrinoïde, témoins de lésions infarctoïdes plus anciennes, (obs. 9). Les nodules tuberculeux de ces

rates étaient fibroïdes, même chez les animaux ayant survécu peu de temps à leur inoculation. Ils étaient assez souvent riches en éléments épithélioïdes (obs. 8), mais comportaient rarement des touches de caséification, toujours peu étendues et de minime importance ; les cellules géantes se montraient également rares et atypiques.

Nous noterons ici que ces rates hémorragiques appartenaient presque toujours à des animaux dont les foies étaient eux-mêmes frappés en certains points de mortification fibrinoïde et de lésions d'infarcissement. Les toxines des mêmes bacilles ont donc agi identiquement sur les deux organes et déterminé sur l'un et l'autre des oblitérations vasculaires génératrices d'infarctus.

II. — Cobayes ayant survécu plus de trois mois

A. — EXAMEN MACROSCOPIQUE.

Nous avons pu examiner 21 rates d'animaux ayant survécu plus de 3 mois à leur tuberculisation.

Ces rates étaient en général plus volumineuses que celles des animaux précédents ; quelques-unes étaient même très fortement hypertrophiées ; nous en avons pesé une de 8 gr. (obs. 38), une de 20 gr., (obs. 26) ; deux d'entre elles étaient incluses dans une importante gangue de péricapsulite.

Sur ces 21 rates, 6 seulement présentaient des lésions nettement hémorragiques ; 3 de ces dernières provenaient de cobayes inoculés avec les bacilles

issus des crachats du même sujet mais à des époques différentes de sa maladie (obs. 22, 26, 33) les lésions de ces 3 rates étaient identiques.

A côté de ces rates hémorragiques nous en avons trouvé 14 autres (obs. 24, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 38, 40, 41, 42) qui provenaient elles aussi d'animaux ayant survécu plus de 3 mois. La proportion d'hémorragies spléniques est donc nettement moins élevée chez cette catégorie d'animaux que chez ceux qui ont survécu moins longtemps.

Toutes ces rates parfois très volumineuses étaient parsemées de nodules tuberculeux fibroïdes ; une partie d'entre eux étaient visibles à la surface de l'organe avant toute section, mais leur fibrose était nettement plus évoluée que celle des rates de la première catégorie ; la plus longue survie des animaux avait certainement favorisé le processus sclérogène.

B. — EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE.

Les examens histo-pathologiques ont montré les mêmes modifications de la glande splénique. Parmi ces 6 rates hémorragiques 3 provenaient de cobayes inoculés avec les crachats d'un même malade à des époques différentes (obs. 22, 26, 33). Les lésions de ces rates étaient identiques. A côté de raptus hémorragiques étendus on distinguait de nombreux nodules fibroïdes peu caséifiés, riches en cellules géantes. Sur les coupes d'une de ces rates, les cellules géantes baignaient pour ainsi dire dans le sang de l'infarctus.

Les 3 autres rates de cette catégorie provenaient

d'animaux inoculés avec des bacilles issus de 3 malades différents (obs. 23, 25, 39) ; l'infarcissement de l'une d'elles était si important qu'il occupait toutes les coupes faites sur l'organe et les nodules en étaient devenus méconnaissables. Cependant le foie très cirrhotique du même cobaye ne présentait ni raptus hémorragique récent, ni mortification fibrinoïde. C'est là une exception que nous signalons au passage. Il nous a été impossible de découvrir la moindre cellule géante ; cependant les nodules fibroïdes de l'une d'elles présentaient quelques touches de caséification qui manquaient chez les 5 autres. L'une de ces 5 était totalement fibrosée, les nodules tuberculeux eux-mêmes étaient étouffés dans la gangue scléreuse. Ils apparaissaient surtout formés de cellules épithélioïdes.

Les 9 autres rates non hémorragiques, bien que parfois congestionnées, provenaient d'animaux ayant survécu plus de 3 mois à leur inoculation, elles étaient toutes en état de fibrose très accentuée ; la pulpe de certaines d'entre elles apparaissait presque détruite par le processus sclérogène qui tendait aussi à étouffer les nodules bacillaires et leurs éléments épithélioïdes. Cependant nous avons pu déceler sur chacune, des cellules géantes, mais presque toujours fort rares. Sur 5 de ces rates, quelques touches caséuses se voyaient au centre des nodules, (obs. 24, 27, 29, 34, 38) alors que les lésions fibreuses étaient pour ainsi dire pures sur les 4 dernières (obs. 28, 30, 32, 40).

III. — Conclusions

Chez les cobayes inoculés sous la peau, les lésions tuberculeuses de la rate diffèrent donc profondément de celles que l'on trouve chez l'homme au cours de l'infection bacillaire. En dehors de la granulie généralisée, dans laquelle la rate se montre souvent bourrée de granulations miliaires transparentes ou opaques déjà caséifiées, la rate humaine ne montre dans les autres formes de la tuberculose que quelques abcès froids ou une cirrhose hypertrophique ; cette dernière ne fait la preuve de son origine qu'en tuberculisant l'animal ; c'est ainsi que WIDAL et RENDU, BEZANÇON ont décrit des tubercules volumineux de la rate s'accompagnant de bandes de sclérose divisant la pulpe splénique. Ces lésions peuvent se voir chez des sujets atteints par ailleurs de tuberculose pulmonaire ou fibreuse, mais elles peuvent se rencontrer aussi en tant que lésions primitives de la rate ; pourtant ACHARD et CASTAIGNE ont montré que ces organes pouvaient être le siège de suffusions sanguines importantes. On peut se demander si ces suffusions ne sont pas dues à des lésions infarctoïdes analogues à celles que nous venons de décrire chez l'animal.

CHAPITRE III

LÉSIONS DES GANGLIONS LYMPHATIQUES

Les ganglions inguinaux du cobaye sont très rapidement touchés par les bacilles tuberculeux lorsque l'inoculation a été faite sous la peau de l'aîne. Ces ganglions s'hypertrophient, deviennent caséeux, se ramollissent et leur masse diffluyente constitue en partie le fond du chancre d'inoculation.

Les examens histologiques de ces ganglions ne nous ont pas paru offrir un grand intérêt. Nous tenons toutefois à dire que la doctrine qui veut que le chancre d'inoculation une fois constitué ne se cicatrise jamais nous semble trop absolue. Il est en effet certain que les cobayes inoculés avec *des doses très faibles* de bacilles de KOCH, ou bien ne font pas de chancre d'inoculation, ou bien le cicatrisent assez rapidement ; mais dans les cas que nous étudions ici, les doses injectées, loin d'être minimales étaient assez fortes. Nous avons pourtant constaté que les chancres d'inoculation de certains de nos cobayes



Phot. P. Normand.

Les cellules géantes atypiques dans la sclérose vues à un fort grossissement (200/1).

a) Tissu scléreux ; b) Cellule géante atypique.

finissaient par se cicatriser surtout lorsque la survie des animaux dépassait la moyenne. Cette cicatrisation reste cependant exceptionnelle ; elle est presque toujours imparfaite car elle ne concerne que la peau et des masses caséeuses sont le plus souvent présentes au-dessous de celle-ci.

L'hypertrophie et la dégénérescence fibro-caséeuse des ganglions lombaires, mésentériques et même trachéo-bronchiques de nos cobayes ont été de constatation presque banale et nous n'y insisterons pas.

Par contre, nous tenons à rappeler l'existence de certains ganglions prépancréatiques appartenant aux chaînes hépatiques et splénique, ganglions durs, scléreux, nullement caséifiés, d'un aspect très particulier qui ont été étudiés par M. A. BERGERON et P. NORMAND dans une communication à la société d'études scientifiques sur la tuberculose (4).

Sur 50 animaux inoculés sous la peau ces auteurs ont rencontré de tels ganglions chez 7 d'entre eux. Ils avaient survécu 84, 137, 143, 163, 270 et 312 jours à leur inoculation ; la durée de leur maladie avait donc été généralement longue.

Ces ganglions étaient volumineux, durs, difficiles à couper ; certains d'entre eux faisaient pour ainsi dire corps avec le pancréas, lui-même sclérosé. On ne constatait à l'œil nu, aucune trace de caséification. Au microscope, on s'apercevait que leur texture normale avait presque complètement disparu ; un tissu fibreux, dense, pauvre en éléments lymphoïdes avait peu à peu refoulé et pénétré le tissu réticulé normal.

Sur certains ganglions incomplètement sclérosés on

ne rencontrait à la limite du tissu réticulé et du tissu fibreux aucune trace de caséification. La fibrose d'autres ganglions était totale et cette transformation fibreuse dépassait parfois la capsule ganglionnaire et venait plus ou moins entamer les acini du pancréas voisin. Ce tissu fibreux était riche en fibres collagènes, pauvre en éléments lymphoïdes. Des cellules volumineuses à noyaux fortement colorables, boursoufflés, multiples étaient jetées comme au hasard dans la masse fibreuse ; ces cellules géantes atypiques étaient parfois en nombre considérable, elles ne centraient aucun îlot caséeux, n'étaient jamais entourées d'éléments épithélioïdes et lymphocytaires, ainsi que le sont d'ordinaire les cellules du type LANGHANS ; elles étaient semées au milieu des fibres collagènes et des cellules fixes du tissu néo-formé. MM. A. BERGERON et P. NORMAND ont fait remarquer dans leur communication, que ce tissu fibreux semé de cellules géantes atypiques, rappelait pour l'histopathologiste l'aspect des adénites fibreuses humaines de la lymphogranulomatose maligne et que l'on ne pouvait s'empêcher de rapprocher des cellules de STERNBERG ces cellules atypiques rencontrées dans des ganglions de cobayes tuberculeux.

Mais il convient d'ajouter que les ganglions de ces cobayes n'ont jamais eu la richesse en éosinophiles ou l'aspect bigarré que l'on rencontre si souvent dans la maladie de HODGKIN.

D'autre part, il s'agit bien ici d'une tuberculose expérimentale et qui fait sa preuve bactériologique, car il a été facile de déceler des bacilles de KOCH

dans ce tissu de sclérose ; ils ont été trouvés dans tous les cas et parfois en nombre assez grand, ils se coloraient bien et leur aspect était typique. Ils ne semblaient nullement souffrir de leur présence au sein d'un tissu cicatriciel, et fait qui peut paraître assez singulier, ces bacilles tuberculeux ne provoquaient aucune réaction leucocytaire dans le tissu de sclérose qu'ils avaient à l'origine contribué à créer ; aucun d'eux n'était inclus dans les cellules géantes. Les fibres collagènes et les cellules fixes du tissu conjonctif au milieu desquelles ils étaient placés n'étaient pas elles-mêmes modifiées et ne semblaient pas souffrir de cette présence étrangère.

Quelques-uns de ces ganglions ne sont pas restés indéfiniment à ce stade de sclérose pure ; leur tissu fibreux a présenté en quelques points un processus non pas de véritable caséification, mais de mortification fibrinoïde ; dans ces régions les noyaux devenaient rares, les cellules géantes disparaissaient, les fibres collagènes changeaient d'aspect, la fibrine faisait son apparition. Un examen attentif de ces coupes montrait qu'il ne s'agissait point là de mortification initiale du tissu réticulé, tendant ensuite à s'organiser en tissu fibreux, mais au contraire d'une mortification secondaire et tardive de ce tissu fibreux. En effet, les plages en voie de mortification très éloignées des restes de tissu réticulé gardaient encore l'aspect général et pour ainsi dire la matrice du tissu fibreux. On est là en présence d'un de ces remaniements successifs que provoque la tuberculose alors même qu'elle avait paru constituer primitivement un solide tissu cicatriciel.

CHAPITRE IV

LÉSIONS PULMONAIRES

A. — EXAMEN MACROSCOPIQUE.

La plupart des auteurs qui ont étudié la tuberculose expérimentale estiment que chez le cobaye inoculé sous la peau, le poumon est le viscère le plus tardivement atteint par les bacilles, cependant les lésions pulmonaires que nous avons rencontrées chez nos animaux nous ont, dans la majorité des cas, paru contemporaines de leurs lésions hépatiques ou spléniques ; en particulier les lésions pulmonaires des animaux qui ont survécu moins de trois mois à leur tuberculisation se sont montrées assez fréquemment aussi accentuées que les lésions concomitantes du foie et de la rate des mêmes animaux.

Il existe toutefois d'assez nombreuses exceptions puisque sur les 40 cobayes tuberculisés par injections sous-cutanées dont nous avons examiné les viscères, 12 avaient des poumons qui présentaient à l'œil nu un aspect à peu près normal ou qui ne laissaient voir

que des lésions congestives en apparence banales. Aspect trompeur, car l'histologie pathologique devait ultérieurement nous apprendre que tous ces poumons étaient atteints et que les lésions de la plupart d'entre eux étaient sûrement dûes à l'infection tuberculeuse. Toutefois le microscope ne devait pas toujours nous apporter la preuve que certaines de ces inflammations discrètes étaient d'origine bacillaire. Mais les altérations simultanées du foie et de la rate du même cobaye signaient pour ainsi dire la nature de ces désordres pulmonaires.

Nous avons pu constater que ces lésions macroscopiques minimales du poumon n'étaient nullement en rapport avec la durée de la maladie des cobayes. Certains de ces rongeurs ont en effet longuement survécu à leur tuberculisation soit 314 (obs. 42), 231 (obs. 36), 178 (obs. 34), 159 jours (obs. 32) ; d'autres au contraire ont succombé beaucoup plus rapidement en 85 (obs. 20), 66 (obs. 13) et même 28 jours (obs. 2). Il nous est impossible de savoir pour quelles raisons ces animaux dont la maladie fut si dissemblable dans son évolution, ont présenté ce minimum de lésions pulmonaires. Tous ces cobayes ont fini par mourir mais leur mort a été provoquée par leurs désordres hépatiques et spléniques plutôt que par leurs atteintes pulmonaires.

Tous les autres poumons que nous avons examinés, 27 sur 40, soit les deux tiers présentaient à l'œil nu des lésions pulmonaires qui ne pouvaient être que tuberculeuses. Nous dirons tout de suite que nous n'avons jamais rencontré sur les poumons de ces ani-

maux ces innombrables granulations miliaires qui caractérisent d'ordinaire la tuberculose aiguë. Cette forme anatomopathologique a fait défaut même lorsque l'animal est mort dans un délai de moins d'un mois après sa tuberculisation.

Ces poumons laissaient tous voir à leur surface des nodules plus ou moins gros, plus ou moins nombreux, mais dont la taille excédait toujours celle de la granulation miliaire vraie. Tantôt les tubercules, assez rares, presque translucides, parfois groupés en corymbes et volontiers semés le long des scissures pulmonaires étaient assez petits ; tantôt au contraire ils apparaissaient nettement plus gros et faisaient saillie à la surface de l'organe ; leur aspect opaque, jaunâtre témoignait de leur caséification. En certains cas, toute une languette pulmonaire, les bords entiers d'une scissure étaient transformés en un bloc blanchâtre plus ou moins ramolli.

Sur les tranches de section de ces poumons on voyait les nodules pénétrer dans le parenchyme, le refouler, le détruire ; certains étaient entièrement inclus dans le tissu pulmonaire.

Dans 10 cas, nous avons noté à l'examen macroscopique l'existence de cavernules creusées dans les blocs nodulaires opaques. Certaines de ces cavernes étaient assez grandes pour pouvoir contenir un grain de chènevis ; leur volume était donc réellement considérable par rapport aux dimensions de l'organe qu'elles creusaient.

Il n'est donc pas nécessaire de recourir à des artifices compliqués d'inoculation pour obtenir chez le

cobaye un processus cavitairé puisque nous voyons un tel processus suivre l'inoculation sous-cutanée d'une dose moyenne de bacilles tuberculeux. Nous rappellerons en effet que nous avons toujours inoculé des bacilles provenant de cultures premières et pures issues de crachats ; ces cultures dataient d'environ un mois ; les bacilles étaient inoculés sous la peau de l'aine des cobayes à la dose de 2/10 de milligr. après émulsion dans l'eau salée au moyen de I ou II gouttes de bile de bœuf.

Il est seulement indispensable pour obtenir des cavernes pulmonaires par inoculation sous-cutanée de disposer d'une race bien résistante de cobayes. Nous nous sommes déjà expliquée sur ce point dans l'avant-propos de ce travail.

Les cavernes dont nous venons de signaler l'existence ont presque toutes été trouvées chez des animaux ayant survécu assez longtemps à leur tuberculisation, soit 309 (obs. 41), 291 (obs. 40) 244 (obs. 38), 93 (obs. 22), 82 jours (obs. 19). Il convient pourtant d'ajouter que ce processus cavitairé a été également constaté chez deux animaux qui n'avaient survécu l'un que 75 (obs. 14), et l'autre que 28 jours (obs. 1). Ces derniers faits témoignent assurément de l'extraordinaire rapidité d'évolution que peuvent présenter certaines lésions tuberculeuses. Ils viennent à l'appui de faits analogues parfois rapportés chez l'homme par des médecins sur la foi d'examen cliniques et radiologiques, mais sans possibilité de contrôle anatomique.

Dans 7 cas sur 40, les plèvres étaient elles-mêmes

enflammées ; nous n'avons constaté l'existence que d'un seul épanchement sérofibrineux vraiment abondant (obs. 7). Nous n'avons jamais rencontré d'épanchement purulent, mais dans les autres cas (obs. 24, 11, 12, 21, 4 et 6) des brides parfois très serrées unissaient la plèvre viscérale à la plèvre pariétale et rendaient les poumons très adhérents à la paroi costale.

Les ganglions trachéaux, qui n'ont chez le cobaye qu'une importance assez médiocre, ne se sont montrés réellement hypertrophiés que dans un seul de nos cas ; ils étaient alors durs, scléreux, non caséifiés.

B. — EXAMEN MICROSCOPIQUE.

L'examen histo-pathologique de ces poumons nous a valu la même surprise que celui des foies et des rates. Nous avons en effet constaté une fois de plus la rareté, pour ne pas dire l'inexistence des follicules primitifs giganti-cellulaires qui, pour les auteurs classiques constituent le type même de la lésion tuberculeuse. Nous n'avons pour ainsi dire jamais rencontré ces follicules centrés par une ou plusieurs cellules de LANGHANS, parfois en voie de caséification et entourées elles-mêmes par deux couronnes formées, l'une intérieure, de cellules épithélioïdes, et l'autre extérieure de lymphocytes.

Des nodules constitués par des amas de cellules mononuclées, quelques cellules géantes le plus souvent atypiques, quelques rares cellules épithélioïdes, des touches ou même des plages assez étendues de caséification ont été les seuls éléments typiquement

tuberculeux que nous ayons rencontrés en dehors des cavernes sur lesquelles nous reviendrons. Par contre les lésions purement congestives ou inflammatoires ont toujours été très largement prédominantes.

Nous répartirons les poumons de nos cobayes du point de vue histo-pathologique en quatre types qui correspondront assez exactement aux aspects macroscopiques que nous venons de passer en revue.

1^{er} Type. — Ce sont des lésions congestives et inflammatoires que nous avons tout d'abord notées en examinant au microscope les coupes de 12 poumons qui à l'œil nu nous avaient paru sains ou qui du moins ne nous avaient pas semblé atteints de lésions spécifiquement tuberculeuses.

Dans les régions où l'air pouvait encore circuler du vivant de l'animal, les capillaires alvéolaires nous sont apparus dilatés, turgescents. Dans certains cas, ces lésions dépassaient le stade purement congestif et aboutissaient à l'apoplexie pulmonaire, les globules rouges extravasés envahissant les cavités alvéolaires (obs. 29, 28, 38, 34, 20).

A côté de ces aspects congestifs, nous avons trouvé sur certains de ces poumons de petits foyers inflammatoires occupés par un certain nombre de leucocytes polynucléaires et mononucléaires. Ces lésions s'étendaient parfois autour des bronchioles acineuses et quelques bronches plus importantes étaient elles-mêmes plus ou moins remplies de leucocytes. Nous n'avons rencontré dans ces foyers inflammatoires ni cellules géantes, ni trace de caséification (obs. 36, 20, 2, 42, 30). Cette absence d'éléments giganti-

cellulaires et de dégénérescence caséuse ne nous permettait pas d'affirmer la nature tuberculeuse de ces processus inflammatoires. Cependant l'origine bacillaire certaine des lésions concomittantes du foie et de la rate chez ces mêmes cobayes laissait penser que ces phénomènes inflammatoires devaient eux aussi dépendre du bacille de KOCH.

Nous avons rencontré la même absence de lésions tuberculeuses sur deux poumons qui à l'œil nu présentaient cependant des lésions bien visibles (obs. 5 et 9) ; mais au microscope nous n'avons retrouvé sur les fragments examinés de ces deux poumons que des lésions purement inflammatoires sans caséose vraie. C'est tout au plus en quelques régions disséminées que nous avons découvert de rares zones de mortification fibrinoïde avec infiltrats leucocytaires pulvérolents.

L'origine bacillaire de ces lésions restait assurément douteuse pour l'histologiste, mais nous avons pu y voir un certain nombre de bacilles de KOCH après coloration des coupes par la méthode de ZIEHL.

Fait singulier, ces poumons provenaient de cobayes qui ont survécu des temps très variables à leur inoculation ; l'un d'eux a en effet survécu 314 jours (obs. 42) un second 231 (obs. 36) le troisième 155 (obs. 30) et le dernier 28 jours seulement (obs. 2).

Les autres poumons qui, comme les précédents, nous avaient à l'œil nu paru à peu près sains étaient loin de porter des lésions aussi discrètes et aussi banales. Ces lésions congestives et même apoplectiques restaient importantes, mais les plages inflamma-

toires plus étendues envahissaient et détruisaient largement le parenchyme ; elles étaient semées de nodules formés de cellules lymphocytaires et de cellules conjonctives jeunes.

Les nodules en question présentaient enfin de loin en loin des touches minimales de caséification qui permettaient d'affirmer la nature tuberculeuse de cet ensemble lésionnel (obs. 33, 32, 20, 35, 28). Cependant les cellules géantes demeuraient presque toujours absentes. Elles ne se sont montrées nombreuses que dans un seul cas (obs. 34) elles accompagnaient alors des cellules épithélioïdes elles-mêmes assez abondantes ; mais le groupement de ces éléments n'évoquait guère le follicule tuberculeux classique, car les cellules géantes presque toujours atypiques étaient jetées comme au hasard parmi les éléments lymphocytaires et épithélioïdes eux-mêmes mal groupés. Nous avons également rencontré des éléments épithélioïdes dans un autre cas (obs. 13) mais alors les cellules géantes étaient absentes et ce poumon ne présentait aucune trace de caséification.

2^e Type. — Bien différents des poumons que nous venons d'étudier, ceux dont nous allons présenter l'étude histo-pathologique évoquaient immédiatement à l'examen microscopique l'idée de la tuberculose. Les désordres congestifs, œdémateux et inflammatoires de ces poumons étaient en quelque sorte l'exagération des mêmes processus que nous venons de décrire. Les plages inflammatoires étaient plus étendues, plus riches en éléments conjonctifs jeunes ; elles détruisaient le parenchyme plus largement en-

core, elles étaient semées de nodules riches en éléments lymphocytaires et dont les centres présentaient souvent des touches de caséification (obs. 25, 7, 6 et 15).

Dans un de ces cas, les lésions inflammatoires avaient envahi avec une certaine prédilection les cavités aériennes voisines des pédicules bronchiques, ce qui donnait aux coupes un aspect véritablement broncho-pneumonique (obs. 4).

Nous avons dans un autre cas découvert un aspect sur lequel il nous paraît intéressant d'insister (obs. 8). Il s'agissait du poumon d'un cobaye ayant survécu 45 jours à son inoculation ; ce poumon congestionné, œdématié, était occupé par des plages inflammatoires nodulaires étendues au milieu desquelles on trouvait un tissu fibrocaséux riche en leucocytes pulvérolents mais dépourvu de toute formation giganto-cellulaire. Des coulées puriformes occupaient des canaux alvéolaires et des bronchioles importantes ; une bronche musculocartilagineuse dont les parois étaient intactes, dont l'épithélium même était bien conservé, contenait un amas de matière caséo-leucocytaire tout à fait libre dans la cavité de ce conduit aérien.

Le centre caséux de cet amas était évidemment mort, mais sa périphérie riche en noyaux bien colorés apparaissait encore vivante. Si l'animal avait vécu plus longtemps, ce véritable embolus bronchique aurait pu, poussé par le courant respiratoire, soit être tout simplement expulsé par la trachée, soit rester accroché dans la bronche même où nous l'avons trouvé, soit enfin être projeté en quelque région en-



EMBOLIE BACILLAIRE BRONCHIQUE

a) Cartilage bronchique normal ; b) Muscle de Reissesen ;
c) Foyer caséo-puriforme au centre de la lumière bronchique ;
d) Alvéole normale ; e) Capillaire hyperémié ; f) Lumières alvéolaires comblées par des leucocytes et des éléments épithéliaux desquamés ; g) Muqueuse de la bronche normale ; h) Artère satellite de la bronche.

core saine du poumon. Ainsi se serait réalisé une de ces embolies bronchiques auxquelles SABOURIN attachait une grande importance dans la dissémination chez l'homme des lésions pulmonaires (obs. 8).

3° Type. — Les poumons dont nous abordons l'étude en troisième lieu appartiennent à des cobayes qui avaient tous survécu assez longtemps à leur inoculation puisqu'ils n'ont en effet succombé qu'au bout de 57, 87, 93, 114, 132, 157 et 235 jours (obs. 12, 21, 23, 24, 31, 37).

Il n'est pas surprenant que ces poumons aient présenté des aspects nettement plus scléreux que les précédents, mais il nous faut remarquer que les poumons peu scléreux que nous avons jusqu'ici passés en revue provenaient parfois aussi d'animaux ayant survécu assez longtemps. Le temps n'est donc pas le seul facteur qui intervienne dans l'apparition de la fibrose viscérale.

Les poumons de cette catégorie apparaissaient à l'œil nu criblés de tubercules parfois jaunâtres et ramollis, mais parfois aussi durs et crus. Ces organes se montrèrent au microscope infiltrés de nodules caséo-fibreux logés au milieu de vastes plages d'où le parenchyme pulmonaire avait presque totalement disparu (obs. 11). Ces plages étaient constituées par du tissu conjonctif riche en noyaux, infiltré de nombreux leucocytes ; les capillaires alvéolaires se montraient congestionnés, dilatés par le sang dans les régions où l'air circulait encore. Cette tuberculose sclérosante ne comportait pour ainsi dire jamais de follicules primitifs giganto-cellulaires ; dans ces larges

placards scléreux on ne trouvait même parfois que des foyers de leucocytes polynucléaires pulvérulents qui ne donnaient pas la signature typique des lésions tuberculeuses (obs. 12). Mais dans les autres cas, ces nodules semés dans le tissu scléreux néo-formé contenaient quelques cellules géantes et leur partie centrale était souvent caséifiée (obs. 24).

Nous avons constaté dans trois ou quatre cas seulement l'existence d'assez nombreuses touches de calcification voisines des plages caséifiées (obs. 23, 24, 31).

Il nous est arrivé de trouver dans ces larges placards scléreux des cavités aériennes affaissées, tapissées d'un épithélium cuboïde, formant des digitations rappelant faussement une transformation néoplasique, mais qui n'était qu'un retour à l'état fœtal.

4^e Type. — Parmi les 40 cobayes dont nous avons examiné les viscères, 10 étaient porteurs de lésions pulmonaires cavitaires, parfois uniques mais le plus souvent multiples. Les plus volumineuses pouvaient contenir un grain de chènevis ; elles étaient pour la plupart creusées dans des blocs de tissu scléreux ramolli et caséifié ; leur cavité était généralement remplie de pus et leurs parois le plus souvent tapissées d'une membrane pyogène riche en polynucléaires, mais où les cellules géantes faisaient défaut. Une de ces cavernes était très voisine de la plèvre elle-même fort enflammée. Cette plèvre épaisse, recouverte de fibrine (que les frottements répétés avaient hérissée en cônes alignés, ou pour reprendre une expression chère au professeur LETULLE, en sapins de Norvège)

commençait à se vasculariser, sa face profonde était déjà occupée par de petits nodules en voie de caséification. Ce feuillet viscéral de la plèvre n'était qu'une barrière bien fragile, à peine doublée par deux ou trois rangs d'alvéoles plus ou moins affaissés. C'était là cependant tout ce qui séparait la caverne de l'espace pleural et si l'animal avait vécu plus longtemps un pneumothorax spontané se serait très probablement constitué (obs. 21).

De telles cavernes ont été rencontrées surtout chez des animaux qui avaient longuement survécu à leur tuberculisation, cependant dans deux cas, ce temps de survie s'est trouvé singulièrement réduit ; il était alors de 56 jours (obs. 10) et 28 jours (obs. 1) et dans les autres cas de 75, 77, 79, 82, 93, 244, 286, 291 et 309 jours (obs. 14, 17, 18, 19, 22, 38, 39, 40, 41).

Les lésions pulmonaires péri-cavitaires se sont montrées souvent très intenses, très étendues ; elles étaient constituées d'une gangue conjonctive néo-formée toujours riche en noyaux et semée de nodules ramollis, puriformes. Dans deux cas seulement les cavernes apparaissaient creusées non pas dans ce tissu réactionnel relativement dense, mais en plein foyer d'une véritable pneumonie caséuse (obs. 41, 14). Enfin nous avons découvert des cavernes solitaires dans deux de nos poumons qui ne présentaient en dehors d'elles que des lésions fort discrètes. L'un d'eux était simplement congestionné, l'autre ne montrait qu'un nombre restreint de petits nodules infiltrés de leucocytes et de cellules conjonctives jeunes sans formations folliculaires ; or la caverne de l'un

d'eux était creusée dans un petit bloc caséeux situé sur le lobe moyen droit et la caverne serpigineuse de l'autre était comprise dans une petite masse caséofibreuse qui occupait la lèvre supérieure de la scissure inférieure. Ces deux poumons provenaient de cobayes ayant survécu 286 (obs. 39) et 291 jours (obs. 40) à leur inoculation. Le foie de l'un était un foie ficelé, énorme, cirrhotique, profondément bouleversé (obs. 39) et celui de l'autre, quoique plus discrètement atteint l'était cependant de façon importante (obs. 40).

Conclusions

Les lésions pulmonaires que nous avons rencontrées chez nos cobayes n'ont jamais été véritablement folliculaires ; en particulier nous n'avons trouvé aucun poumon semé de granulations miliaires uni ou pluri-folliculaires, même chez les animaux ayant survécu moins d'un mois à leur tuberculisation.

Les lésions les plus simples que nous avons mises en évidence sur certains poumons sont congestives et inflammatoires et, en l'absence de cellules géantes et de touches de caséification elle ne font pas la preuve de leur origine bacillaire ; elles rappellent d'assez loin les aspects d'alvéolite tuberculeuse des poumons humains sur lesquels ont insisté avec tant de raison les professeurs LETULLE et BEZANÇON.

La rareté des touches de caséification présentées par nos cobayes contribue à distinguer leurs lésions des désordres d'alvéolite humaine, mais la présence très nette de bacilles de KOCH au sein des plages

inflammatoires qui parsemaient les poumons de nos rongeurs témoignaient nettement de leur origine tuberculeuse.

Nous avons rencontré sur d'autres poumons des lésions plus évoluées, plus étendues qui détruisaient le parenchyme sur d'assez vastes plages. Ces lésions inflammatoires présentaient des aspects nodulaires plus nets et des touches de caséification d'importance variables. Ces zones caséifiées nous ont cependant donné très rarement l'impression d'être en présence d'une affection analogue à la pneumonie caséuse humaine ; les cellules géantes, souvent mal formées, atypiques, jetées dans ce tissu néoformé contribuaient à en signifier la nature bacillaire.

Les plages parfois très étendues de tissu conjonctif néoformé découvertes dans les poumons de certains autres cobayes permettaient de rapprocher les lésions de ces animaux de celles de la tuberculose fibreuse humaine ; les poumons de nos animaux n'ont cependant jamais présenté la complexité lésionnelle si marquée qui reste l'apanage des vieilles tuberculoses de l'homme, tant de fois remaniées au cours de leur longue durée. La plupart de nos sujets porteurs de lésions fibreuses ont vécu eux aussi assez longtemps, mais la durée de leur survie est évidemment bien faible auprès de celle du vieil homme tuberculeux. Enfin, dans quelques cas, en vérité assez rares, nous avons trouvé des lésions fibreuses accentuées chez des cobayes morts rapidement. La sclérose n'est donc pas toujours le fait des formes lentes.

Il est classique de dire que la tuberculose expéri-

mentale du cobaye par inoculation sous-cutanée aboutit très rarement à la fonte cavitaire ; il faut, dit-on pour qu'apparaissent des cavernes, injecter des doses très faibles de bacilles, doses qui seules permettent une évolution suffisamment lente ; or dans 10 cas sur 40 nous avons trouvé des cavernes dans les poumons de nos animaux qui avaient tous reçu une dose égale de bacilles. La présence de cavernes ne dépend donc pas toujours de la petite quantité de bacilles initialement injectée ; elle dépend sans doute autant de la virulence des bacilles et aussi de la résistance de l'animal. Il est bien difficile de faire la part de ces divers facteurs.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Le présent travail n'est pas l'étude systématique et complète de la tuberculose expérimentale du cobaye. Pour la mener à bien, il nous aurait fallu varier les portes d'entrée des bacilles, inoculer des doses non moins variées de ces mêmes bacilles ; il nous aurait également fallu disposer de plusieurs animaux pour chaque culture injectée et, en attendant de pouvoir examiner celui d'entre eux dont nous aurions attendu la mort spontanée, sacrifier et autopsier ses congénères à des époques différentes de leur maladie.

Nous avons dû limiter notre tâche et nous nous en sommes tenue à l'étude des lésions développées chez des cobayes morts spontanément, après inoculation sous-cutanée d'une dose toujours égale à 2/10^e de milligramme de bacilles provenant de cultures premières et pures, issues de crachats tuberculeux.

Ces conditions expérimentales restreintes nous ont permis de recueillir les faits qui suivent :

1°) La durée de survie de nos sujets a été très variable ; elle s'est étendue en effet de 28 à plus de 300 jours, cette durée de survie nous a paru en rapport avec la virulence des bacilles injectés, mais elle est peut-être aussi fonction de la résistance propre de nos animaux. Il est difficile de déterminer la part qui revient à chacun de ces deux facteurs.

2°) Les lésions tuberculeuses de nos cobayes ont toujours simultanément atteint leurs foies, leurs rates et leurs poumons ; la généralisation constante à ces trois viscères s'oppose aux localisations plus restreintes de la tuberculose humaine.

3°) Nous n'avons jamais rencontré de lésions granuliques véritables chez nos cobayes, même quand ils ont survécu moins d'un mois à leur inoculation.

4°) Les lésions folliculaires ont été tout à fait exceptionnelles. Nous avons assez souvent constaté la présence de cellules géantes dans les tissus néoformés de nos cobayes ; mais ces cellules géantes, le plus souvent atypiques, jetées dans les plages inflammatoires, n'ont pour ainsi dire jamais été les centres de véritables follicules primitifs.

5°) Les lésions les plus simples que nous ayons rencontrées dans le foie étaient d'une part des lésions congestives, allant parfois jusqu'au raptus hémorragique, voire même à l'infarctissement et d'autre part, des lésions purement inflammatoires ayant pour centre des espaces porto-biliaires.

En certains cas nous avons constaté dans ces lésions, l'absence de cellules géantes et de touches de

caséification et l'origine bacillaire des désordres constatés n'a été révélée que par la présence d'assez nombreux bacilles de KOCH.

En d'autres cas les lésions congestives et inflammatoires se sont montrées plus étendues ; elles ont envahi et détruit des parties importantes du parenchyme hépatique.

Dans cette seconde série de cas nous avons presque toujours constaté la présence de cellules géantes semées dans le tissu conjonctif néoformé. Nous y avons également vu d'assez nombreux néo-canalicules biliaires. Ce tissu en d'autres points subissait une fonte caséuse étendue aux trabécules hépatiques eux-mêmes ; mais à côté de ces touches de caséification nous avons souvent trouvé des zones de mortification fibrinoïde qui nous ont paru d'origine ischémique. De vastes cirrhoses hypertrophiques capables parfois d'aboutir au foie ficelé, cirrhoses soit insulaires, soit lobulaires, soit même unicellulaires ont constitué les lésions les plus évoluées que nous ayons rencontrées ; d'autre part, elles ont été presque toujours riches en néocanalicules biliaires et trouvées le plus souvent chez des animaux ayant survécu longtemps à leur tuberculisation.

Les lésions hépatiques de nos cobayes ont été constantes alors que la tuberculose hépatique humaine est rare ; cette dernière se manifeste sous forme de tubercules massifs, peu nombreux et souvent ramollis, la tuberculose des cobayes nous a toujours paru beaucoup plus disséminée. Le foie humain est parfois creusé de cavernes biliaires ; nous n'avons pas cons-

taté chez nos cobayes de véritables pertes de substance, mais des ramollissements parenchymateux, plus souvent dus à une mortification fibrinoïde qu'à une dégénérescence caséreuse.

Les surcharges et dégénérescences graisseuses du foie, si fréquentes au cours des tuberculoses humaines n'ont été trouvées chez nos rongeurs que dans deux seuls cas.

Nous ne pouvons nous empêcher de rapprocher les cirrhoses hypertrophiques de nos cobayes des cirrhoses du même genre rencontrées chez l'homme. Certaines de ces dernières ont peut-être la même origine bacillaire, mais la preuve est difficile à en donner car les bacilles aisément colorables dans les foies de nos sujets sont généralement impossibles à retrouver dans les foies humains.

6°) Les lésions spléniques de nos cobayes ont surtout consisté en lésions congestives poussées fréquemment jusqu'à l'infarctissement, et en lésions inflammatoires caractérisées par de multiples amas nodulaires souvent fibroïdes et parfois caséux, semées ou non de cellules géantes. Alors que nous les avons trouvées constantes chez nos sujets, elles sont, on le sait, bien rares chez l'homme tuberculeux.

7°) Les ganglions inguinaux et parfois même mésentériques se sont souvent montrés caséux et ramollis, mais nous avons, en outre, pu mettre en évidence dans certains cas, après MM. BERGERON et NORMAND, l'existence de certains ganglions prépancréatiques hypertrophiés, durs, scléreux, d'un type tout à fait particulier ; ils n'étaient plus constitués

que par un tissu conjonctif dur et dense qui avait envahi et détruit le tissu ganglionnaire ; nous avons trouvé dans cette gangue conjonctive un assez grand nombre de cellules géantes ressemblant davantage aux cellules de STERNBERG qu'aux cellules de LANGHANS ; certaines coupes prenaient ainsi une apparence hodgkinienne. Mais nous n'avons jamais rencontré dans les ganglions l'éosinophilie ni les aspects bigarrés vraiment caractéristiques de la lymphogranulomatose maligne. Des bacilles de KOCH étaient aisément colorables dans ces ganglions et en certains points le tissu conjonctif néoformé commençait à subir une transformation caséuse.

8°) Les lésions pulmonaires de nos cobayes n'ont pas été très différentes dans leur nature des lésions hépatiques elles-mêmes. Comme celles-ci, elles ont été surtout de nature congestive ou inflammatoire, mais pour ainsi dire jamais folliculaire.

En certains cas ces lésions congestives pouvaient aller jusqu'à l'apoplexie pulmonaire, et les altérations inflammatoires existaient seules, sans touches de caséification ni cellules géantes.

D'autres fois les lésions inflammatoires plus évoluées, plus étendues, détruisaient le parenchyme sur d'assez vastes plages ; des aspects nodulaires devenaient plus nets, des touches de caséification parfois importantes faisaient leur apparition ; mais jamais nous n'avons rencontré d'aspect analogue à la pneumonie caséuse humaine. Des cellules géantes étaient jetées dans le tissu néoformé, mais n'étaient pas le centre de véritables follicules bien qu'elles fussent

parfois accompagnées de quelques cellules épithélioïdes.

Certains autres poumons présentaient des plages de tissu conjonctif néoformé, plus évolué encore, qui évoquaient l'aspect de la tuberculose fibreuse humaine, mais ces lésions étaient bien loin de la complexité si marquée de cette dernière. Nous devons dire que parfois de rares cobayes, morts rapidement, ont eux aussi présenté des lésions scléreuses. La sclérose n'est donc pas toujours le fait des formes lentes.

Dans 10 cas sur 40, nous avons trouvé des cavernes dans les poumons de nos animaux ; certaines étaient assez volumineuses, puisqu'elles pouvaient contenir un grain de chènevis ; elles étaient plus souvent multiples que solitaires et généralement creusées dans un bloc caséeux, ramolli ; leur limite était représentée par une paroi riche en polynucléaires.

Les lésions pulmonaires de nos cobayes ont, jusqu'à un certain point, rappelé les lésions humaines puisqu'elles étaient parfois de véritables lésions d'alvéolite, et parfois des lésions scléreuses ou cavitaires.

9°) La tuberculose du cobaye par inoculation sous-cutanée s'est donc montrée dans les cas que nous avons étudiés comme appartenant aux types exsudatif ou productif, mais jamais au type folliculaire.

Vu : le Doyen de la Faculté,

A. BAUDOUIN.

Vu : le Président de thèse.

TROISIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Gilbert GIDEL

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. — M. LI...

Survie : 28 jours.

Examen macroscopique. — Foie gros avec quelques petits tubercules miliaires sur sa surface et sur les coupes.

Ex. ana-path. 11828. — Le foie montre des espaces porto-biliaires fortement envahis par des lésions inflammatoires d'aspect subaigu caractérisé par une infiltration très grande de leucocytes mononucléés associés par endroit à des polynucléaires. La gangue conjonctive de l'espace porto-biliaire est fortement proliférée ; elle tend par place à se densifier, se fibroser. Dans ces lésions, qui débordent sur la glande hépatique et l'entamant souvent assez profondément, on trouve de nombreuses cellules géantes parfois semées en dehors de l'espace porto-biliaire où elles dessinent avec le tissu réactionnel des sortes de granulations. Des touches nombreuses et parfois assez étendues de mortification fibrinoïde apparaissent semées en plein dans la glande hépatique. Cette fibrine a tendance à se densifier et à prendre un aspect caséeux. Le foie est très congestionné.

RATE.

Ex. macros. — Rate moyenne sans lésions apparentes.

Ex. ana-path. — Rate farcie de gros nodules riche en cellules épithélioïdes sans caséification avec quelques rares cellules géantes atypiques, congestion très minime.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumons farcis de gros nodules très caséeux ramollis, en partie évacués.

Ex. ana-path. — Poumon avec foyers caséeux assez étendus, ramollis avec formation de petites cavericules dans les régions péricapillaires à ces foyers, le poumon est affaissé, une réaction conjonctive commence à s'esquisser. Les capillaires non écrasés par le tissu scléreux sont très hyperémiés, apoplectiques, présence de B. K

OBSERVATION N° 2. — M. PA... Laurent.

Survie : 28 jours.

Ex. macros. — Présence d'ascite très trouble presque laiteux. Foie assez gros. Sa surface est toute parsemée de placards blancs jaunâtres, très irréguliers, paraissant atteindre plusieurs lobules à la fois. Ces placards sont parfois groupés en corymbes et parfois en larges nappes et pénètrent à peine dans la profondeur.

Ex. ana-path. 12729. — Le foie montre des espaces porto-biliaires un peu élargis, occupés par des lésions inflammatoires subaiguës assez riches en leucocytes et en cellules conjonctives proliférées par place. Ces cellules conjonctives esquissent un aspect nodulaire, avec très légères touches caséo-fibrinoïdes et apparition de cellules géantes plus ou moins typiques. A côté de ces lésions, le foie est souvent frappé de mortification sans réaction leucocytaire mais avec un début de fonte lytique dans des régions (aspect infarctoïde). Présence de B. K.

RATE.

Ex. macros. — Rate de volume moyen, friable, ne paraît pas présenter de lésions nodulaires.

Ex. ana-path. — Rate congestionnée, farcie de petits nodules, rarement caséeux, fibroïdes, contenant quelques cellules géantes.

POUMONS.

Ex. macros. — Les poumons semblent sains.

Ex. ana-path. — Poumons congestionnés ; on trouve d'assez nombreux petits foyers inflammatoires occupés par un nombre assez élevé de leucocytes poly et mononucléés, quelques bronchioles sont remplies de leucocytes. Pas de cellules géantes décelables ni de caséification. Assez nombreux B. K.

OBSERVATIONS N° 4. — M^{me} Jeanne Mo...

Survie : 32 jours.

Ex. macros. — Foie assez gros, complètement zébré par des lignes jaunes assez claires et de nodules d'aspect jaunâtre, faciles à couper.

Ex. ana-path. 12949. — Foie frappé en de nombreuses régions de mortification d'aspect fibrinoïde sans réaction leucocytaire, mais par endroit en fonte lytique. Ce foie est en outre infiltré de petits amas inflammatoires riches en leucocytes poly et mononucléés ; les lésions inflammatoires siègent surtout au niveau des espaces portobiliaires. Elles commencent par endroit à mordre sur les trabécules hépatiques.

Pas de sclérose notable ni de cellules géantes.

Adipose légère de certaines cellules hépatiques.

RATE.

Assez grosse qui paraît macroscopiquement intacte.

Ex. ana-path. — Rate infiltrée par un nombre élevé de nodules en voie de caséification, parfois conglomérés sans cellule géante. Cette rate présente des zones d'infarcissement étendues avec début de fonte lytique.

POUMON.

Ex. ana-path. — Infiltré d'un grand nombre de nodules de différentes tailles ; ces nodules sont riches en leucocytes qui injectent les cavités aériennes et donnent un aspect de broncho-pneumonie ; ils ne renferment de caséification ni de cellules géantes.

Poumon un peu congestionné et œdédié.

Ex macros. — Poumon peu adhérent, assez nombreux petits nodules en corymbe.

OBSERVATION N° 5. — M. Vo...

Survie : 40 jours.

FOIE.

Ex. macros. — Grosse quantité d'ascite hémorragique. Foie parsemé de petits nodules, non cirrhotique, augmenté de volume.

Ex. micros. 14867. — Ce foie montre ses espaces portobiliaires envahis de lésions inflammatoires pas très étendues, mais qui commencent cependant en de nombreux points à entamer la glande hépatique. Ces lésions sont assez riches en leucocytes et en cellules conjonctives proliférées qui se densifient par endroit pour former des esquisses nodulaires. Le centre de ces dernières est parfois discrètement touché par de la matière caséo-

fibrinoïde avec apparition de cellules géantes plus ou moins typiques. Ce foie, congestionné, présente quelques mortifications infarctoïdes sans réaction leucocytaire. Nombreux B. K.

RATE.

Ex. macros. — Enorme, hémorragique avec une grosse quantité d'ascite hémorragique.

Ex. ana-path. — Très congestionnée, apoplectique, occupée par de nombreux nodules non caséifiés, riches en cellules épithélioïdes sans fibrose avec de très rares cellules géantes atypiques.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumons parsemés de petits nodules tuberculeux, non présence de ganglions médiastinaux.

Ex. ana-path. — Poumons infiltrés d'amas nodulaire non caséifié, très riches en leucocytes sans cellules géantes. Le reste du poumon est très congestionné. Très nombreux B. K.

OBSERVATION N° 6. — M. SI...

Survie : 43 jours.

Ex. macros. — Foie d'aspect granité.

Ex. ana-path. 13818. — Foie très congestionné est infiltré d'innombrables îlots situés surtout dans les espaces porto-biliaires ; ces îlots sont assez fréquemment, par touches discrètes, frappés de mortification fibrinoïde ; cette fibrine par endroit se densifie, commence à prendre un aspect caséiforme avec apparition d'assez nombreuses cellules géantes mais pas de follicules normalement formés avec des cellules épithélioïdes.

RATE.

Ex. macros. — Petite, sans grosses lésions macroscopiques.

Ex. ana-path. — Rate farcie de petits nodules tuberculeux non caséifiés ; on rencontre dans certains de ces amas quelques cellules géantes bacillifères ; la rate n'est pas congestionnée.

POUMONS.

Ex. macros. — Les 2 poumons présentent un nombre assez important de petits tubercules.

Ex. ana-path. — Le poumon apparaît sur le fragment remis très congestionné, infiltré par plusieurs nodules irréguliers dont la partie centrale est caséifiée ; à la périphérie de ces nodules le tissu réactionnel est abondant ; on ne trouve pas de cellules géantes.

OBSERVATION N° 7. — M. HEU...

Survie : 43 jours.

Ex. macros. — Foie moyen avec quelques petits nodules blanchâtres surtout sur le bord inférieur.

Ex. ana-path. 11721. — Le foie montre une irritation légère de ses espaces porto-biliaires, irritation caractérisée par une infiltration assez grande d'éléments mononucléés de différentes tailles et une légère prolifération de cellules conjonctives du tissu fondamental. Ce tissu est par endroit frappé de mortification surtout fibroïde. Ces touches de mortification sont très discrètes et très peu étendues. Sur aucun point on ne trouve de follicule ou de cellule géante.

POUMONS.

Ex. macros. — Quelques petits nodules sur les lobes inférieurs.

Ex. ana-path. — Poumons très congestionnés. Les alvéoles sont remplis par des gros mactophages et par une prolifération des cellules épithéliales. On ne trouve sur ce fragment de poumons que de très rares amas nodulaires caséifiés. Aucune cellule géante n'est décelable.

OBSERVATION N° 8. — M^{me} SL... Germaine.

Survie : 45 jours.

Ex. macros. — Foie assez gros présentant des nodules blanchâtres.

Ex. micros. 12840. — Foie congestionné découpé par des îlots inflammatoires de différentes tailles partant presque toujours de l'espace porto-biliaire. Ces îlots sont constitués par des cellules arrondies, jeunes, mononucléées de grandeur variable et par des cellules conjonctives de la trame. On n'y trouve ni cellules géantes, ni follicules, mais seulement quelques rares et minimes touches de mortification fibrinoïde.

RATE.

Ex. macros. — Rate assez volumineuse ayant au moins doublé de volume, présentant de la périsplénite non adhésive mais sans lésion macros. apparente.

Ex. ana-path. — Rate congestionnée, apoplectique fortement par la suffusion sanguine occupée par un certain nombre de petits nodules un peu fibrosés, assez riche en cellules épithélioïdes, sans matière caséuse ni cellules géantes.

POUMON.

Ex. macros. — Poumon présentant des adhérences assez nombreuses à la paroi costale et tout entier farci de tubercule blanc jaunâtre.

Ex. ana-path. — Poumon occupé par des plages inflammatoires, nodulaires, étendues au milieu desquelles on trouve un tissu caséo-fibroïde riche en leucocytes pulvérulents mais sans aucune formation giganti-cellulaire. Des coulées puriformes occupent des canaux alvéolaires et des bronchioles importantes. Une bronche musculo-cartilagineuse dont l'épithélium est bien conservé, contient un amas de matière caséo-leucocytaire dont la partie centrale s'effondre. Le reste du poumon est congestionné, œdématié.

OBSERVATION N° 9. — M. PA... William.

Survie : 50 jours.

Foie gros parsemé de quelques nodules blanchâtres.

Ex. ana-path. 11815.

FOIE.

Ce foie montre ses espaces porto-biliaires assez fortement touchés par des lésions inflammatoires riches en leucocytes mononucléés qui entament fréquemment la glande hépatique ; par endroit ces lésions prennent un aspect nodulaire avec mortification fibronoïde.

Ce foie présente en outre quelques zones ischiémiques, on ne trouve pas de cellules géantes. Présence de B. K.

RATE.

Ex. macros. — Rate grosse avec un gros tubercule en forme de croix.

Ex. ana-path. — Rate farcie de nodules fibroïdes, quelques-uns sont touchés par de la caséification à leur partie centrale, mais sans cellule géante. La pulpe splénique est en grande partie détruite par ces formations ; dans une région la rate est frappée de mortification fibrinoïde.

POUMON.

Ex. macros. — Un petit nombre d'assez gros tubercules sur les poumons.

Ex. ana-path. — Poumon très congestionné et œdématisé ; occupé par des lésions inflammatoires disposées en plage ou en petits amas. Il est possible de trouver dans ces plages, de petites régions frappées de mortification fibrinoïde avec infiltrat leucocytaire pulvérulent ; ces lésions ne sont pas typiques de la tuberculose. Présence de B. K.

OBSERVATION N° 10. — M. CHA... Henry.

Survie ; 50 jours.

Ex. macros. — Très gros foie parsemé de fins nodules.

Ex. micros. 11803. — Foie congestionné dont les espaces porto-biliaires sont très irrités. L'organe est infiltré de nodules de tailles diverses, constitués surtout par des leucocytes mononucléés et par une prolifération de cellules fixes de la gangue conjonctive. Ces formations sont souvent frappées de mortification fibrinoïde qui tend par endroits à se densifier ; dans certaines de ces régions mortifiées on trouve quelques cellules géantes, mais pas de follicules ni de tissu épithéloïde. Présence de B. K.

RATE.

Ex. macros. — Rate moyenne, aucun nodule apparaît visible à l'œil nu à la surface ou sur les coupes.

Ex. ana-path. — Rate congestionnée, en grande partie détruite par de petits nodules fibroïdes formant des conglomérats étendus dans lesquels on trouve quelques très rares cellules géantes.

POUMONS.

Ex. macros. — Les deux poumons sont criblés de très gros tubercules en partie caséifiés.

Ex. ana-path. — Poumon occupé par de nombreux foyers tuberculeux, nodulaires, de différentes tailles, les plus volumineux de ces foyers ont tendance à se ramollir et à évoluer vers la suppuration ; les cellules géantes font défaut dans ces lésions, la périphérie des foyers est toujours occupée sur de vastes étendues par un tissu inflammatoire réactionnel qui détruit le poumon ; en dehors de ces régions le poumon est œdématisé, congestionné. Présence de B. K.

OBSERVATION N° 11. — M. HAH...

Survies : 54 jours.

Ex. macros. — Foie de volume normal, quelques petits nodules miliaires blanchâtres en petit nombre.

Ex. ana-path. 11799. — Les espaces porto-biliaires sont très largement touchés ; ils empiètent souvent sur la glande hépatique et sont infiltrés par des leucocytes mononucléés de différentes tailles. Les cellules conjonctives sont proliférées, elles se densifient par place et arrivent à former des amas nodulaires avec quelques minimes touches de mortifications caséuses ; on trouve quelques rares cellules géantes atypiques mais pas de follicules.

RATE.

Ex. macros. — Rate petite, d'aspect normal.

Ex. ana-path. — Rate pas congestionnée, contient de nombreux nodules de différentes tailles. Ces nodules ne sont pas caséux, leur centre est surtout fibroïde, assez riche en cellules épithélioïdes, pas de cellules géantes.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumons adhérents criblés de gros tubercules assez crus, un peu durs en certains points.

Ex. ana-path. — Le poumon infiltré par un certain nombre de nodules caséo-fibreux. Ces nodules sont logés au milieu de vastes plages où le parenchyme pulmonaire a presque totalement disparu. Ces plages sont constituées par du tissu conjonctif jeune, riche en noyaux, infiltré par de nombreux leucocytes. Dans les régions où l'air circule encore, les capillaires alvéolaires sont congestionnés, dilatés par le sang. Il faut noter que cette tuberculose sclérosante ne constitue jamais de follicules primitifs giganti-cellulaires. Présence de B. K.

OBSERVATION N° 12. — M. Du... André.

Survie : 57 jours.

Ex. macros. — Foie gros, quelques petits nodules blanchâtres.

Ex. ana-path. 11.888. — Foie cardiaque occupé par d'innombrables petits nodules à centre mortifié caséo-fibrinoïde dans lesquels on ne trouve que de très rares formations giganti-cellulaires avec ébauche de sclérose de certains espaces porto-biliaires et apparition de néo-canalicule biliaire.

RATE.

Ex. macros. — Rate moyenne sans lésion apparente.

Ex. ana-path. — Rate très largement infiltrée par des nodules tuberculeux, fibro-caséux, pauvres en cellules géantes.

POUMON.

Ex. macros. — Poumons adhérents avec un certain

nombre de tubercules dont un assez volumineux, les autres plus petits.

Ex. ana-path. — Poumons très congestionnés, apoplectiques, occupés par de larges placards scléreux riches en cellules jeunes. De place en place, dans ces placards on trouve des foyers de leucocytes polynucléaires pulvé-rulents, mais pas de formations folliculaires ou caséeuses donnant la signature typique des lésions tuberculeuses.

OBSERVATION N° 13. — M. Ni... Edmond.

Survie : 66 jours.

Ex. macros. — Foie d'aspect cardiaque avec un certain nombre de nodules jaunâtres assez petits.

Ex. ana-path. 13173. — Foie, les lésions inflammatoires siégeant surtout au niveau des espaces portobiliaires ; ces lésions sont riches en leucocytes surtout mononucléés, en cellules épithélioïdes, montrent de très rares cellules géantes et de petites touches caséeuses. Présence d'assez nombreux B. K.

RATE.

Ex. macros. — Très grosse rate.

Ex. ana-path. — Très congestionnée, hémorragique, infiltrée de nodules fibro-caséeux avec quelques cellules géantes plus ou moins typiques.

POUMONS : sains d'aspect.

Ex. ana-path. — Poumons occupés par un nombre élevé de nodules formant par place des conglomerats étendus ; ces nodules sont riches en leucocytes, en cellules épithélioïdes ; ils ne sont pas caséeux, ils ne contiennent pas de cellules géantes. Poumon légèrement congestionné.

Ganglion. — Ganglion prépancréatique détruit par des lésions fibroïdes très étendues avec cellules géantes atypiques. Les lésions entament très largement le pancréas. Présence de B. K.

OBSERVATION N° 14. — M. DES... André.

Sarvie : 75 jours.

Ex. Macros. — Foie criblé de tubercules et volumineux.

Ex. ana-path. 12470. — Ce foie est profondément remanié par de vastes foyers fobroïdes partant de l'espace porto-biliaire ; dans ce foyer on reconnaît un certain nombre d'amas caséeux sans cellules géantes typiques et leur périphérie est très riche en leucocytes mononucléés qui entament largement les trabécules hépatiques dont il ne reste souvent plus qu'un nombre élevé de néo-canalicules biliaires.

Par endroit le foie est en voie de mortification par ischiémie ; on trouve même par place des débuts de fonte lytique.

POUMONS.

Ex. macros. — Criblé de tubercules caséeux, ramollis.

Ex. ana-path. — Poumons envahis par de nombreux nodules volumineux, fibrocaséeux ; un grand nombre de ces nodules sont ramollis à leur centre et forment des cavernules de différentes tailles plus ou moins riches en matière puriforme. Les cellules géantes font défaut. Les lésions inflammatoires périphériques sont étendues, riches en leucocytes. Le poumon est congestionné. L'un des fragments montre une sorte de pneumonie caséuse, fibrinoïde diffuse.

OBSERVATION N° 15. — M. TAS...

Survie : 76 jours.

FOIE.

Ex. macros. — Le foie n'est pas très gros et présente seulement quelques petits nodules blanchâtres.

Ex ana-path. 12242. — Foie congestionné, tous ses espaces porto-biliaires sont occupés par des lésions inflammatoires actives étendues, très riches en noyaux et dans lesquelles on trouve un certain nombre d'amas fibro-caséux avec de très rares cellules géantes plus ou moins typiques. A noter la présence de quelques touches de mortification des cellules hépatiques sans réaction leucocytaire due à une ischiémie probable.

POUMONS.

Ex. macros. — Les poumons ont un aspect marbré, congestionné, mais on découvre sur chacun d'eux quelques rares petits nodules crus.

Ex. ana-path. — Poumons très congestionnés, apoplexie alvéolaire par place, occupés par des plages étendues ou des nodules de tissu inflammatoire riche en leucocytes et en cellules proliférées ; on ne trouve dans ces lésions que de très rares foyers fibro-caséux. Présence de B. K.

OBSERVATION N° 17. — M. CH... Albert.

Survie : 77 jours.

Ex. macros. — Fois très volumineux dont le lobe droit présente une sorte d'abcès superficiel, caséux, adhérent à la paroi ; sur le lobe gauche une seconde masse jaunâtre également caséuse. A la coupe, le foie est dur, sclérotique sans nodules tuberculeux apparents.

Ex. micros. 12121. — Le foie apparaît assez profondément envahi par des lésions inflammatoires partant des espaces porto-biliaires, pénétrant profondément dans les trabécules qu'elles détruisent en partie ; ces lésions sont surtout à leur périphérie très riches en leucocytes mononucléés de différentes tailles ; leurs centres prennent par endroits un aspect nodulaire, fibroïde avec parfois de minimes touches caséo-fibrinoïdes et apparition de quelques cellules géantes atypiques. Des néo-canaicules biliaires s'y rencontrent. Foie congestionné.

RATE.

Ex. macros. — Moyenne avec périsplénite et de petits nodules caséeux.

Ex. ana-path. — Rate farcie d'innombrables nodules fibroïdes, caséux à leur centre, certains d'entre eux contiennent des cellules géantes atypiques ; la pulpe splénique est en grande partie détruite, parfois infiltrée de sang, sa surface est par place recouverte d'un enduit conjonctivo-fibrinoïde avec infiltration de leucocytes surtout polynucléés.

POUMON.

Ex. macros. — Gros épanchement pleural droit ; les poumons, adhérents à la paroi, sont criblés de gros tubercules caséux.

Ex. ana-path. — Poumon congestionné, occupé par de nombreux nodules caséux, certains de ces nodules sont en voie de ramollissement.

OBSERVATION N° 18. — M. Bou...

Survie : 79 jours.

Ex. macros. — Foie de volume moyen avec une dou-

zaine de tubercules sur le lobe droit, moins sur le lobe gauche ; petits ganglions prépancréatiques assez durs.

Ex. micros. 14914. — Le foie montre ses espaces biliaires envahis par des lésions inflammatoires très riches en leucocytes et en cellules conjonctives proliférées ; fibrosées en d'assez nombreuses régions, les lésions entament la glande hépatique, la morcellent même par endroits ; les cellules géantes y sont assez rares. L'organe apparaît frappé de mort en de multiples points, cette mortification est disposée en petites touches ou en zones étendues rappelant l'infarctus ; parfois dans les zones étendues se dessine un sillon d'élimination avec apparition de leucocytes le plus souvent pulvérulents et même une fonte lytique.

RATE.

Ex. macros. — Rate petite sans lésion apparente.

Ex. ana-path. — Rate farcie de nodules fibroïdes avec de très rares touches caséeuses.

POUMON : plusieurs tubercules au niveau des 2 bases.

Ex. ana-path. — Poumon très congestionné, apoplectique, occupé par des amas nodulaires étendus dont la partie centrale caséifiée, ramollie, tend à s'évacuer. Réaction périphérique intense — organisation conjonctive très riche en éléments mononucléés, pas de cellules géantes, quelques rares éosinophiles.

OBSERVATION N° 19. — M. PA...

Survie : 82 jours.

Ex. macros. — Foie très gros, parsemé de tubercules caséeux, adhérent aux organes abdominaux.

Ex. ana-apath. 11916. — Les coupes de ce foie mon-

trent des espaces porto-biliaires très élargis, envahis par des lésions inflammatoires d'aspect subaigu qui entament par endroit largement les trabécules hépatiques. Dans ces lésions on trouve quelques formations nodulaires avec esquisse de tissu épithélioïde ; quelques petites touches de mortification caséo-fibrinoïde et apparition d'un certain nombre de cellules géantes atypiques. Ce foie est congestionné et on y rencontre en plus des lésions précédentes des zones de mortification fibrinoïde sans réaction leucocytaire avec parfois début de fonte lytique — aspect infactoïde.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumons adhérents farcis de gros tubercules conglomérés répandus dans toute la masse pulmonaire et excavés.

Ex. ana-path. — Poumons infiltrés par de très nombreux nodules fibro-caséux parfois conglomérés, une réaction inflammatoire intense accompagne ces lésions tuberculeuses qui souvent sont creusées de cavernes de dimensions variables, la plus volumineuse pourrait contenir un grain de chénevis ; elles contiennent souvent un pus riche en polynucléaires accolés à de la matière caséuse qui envahit et détruit le parenchyme pulmonaire. Pas de cellules géantes, le poumon non détruit est très congestionné, la plèvre épaissie est atteinte dans des régions de pleurésie néo-membraneuse en voie de formation fibroïde. Présence de B. K.

OBSERVATION N° 20. — Mme Jeanne Mo...

Survie : 85 jours.

Ex. macros. — Enorme foie (58 gr.) d'aspect cardiaque, 3 ou 4 nodules blanchâtres.

Ex. ana-path. 14231. — Foie profondément bouleversé, montre ses espaces porto-biliaires élargis, infiltrés par des lésions inflammatoires riches en leucocytes mononucléés qui entament largement les trabécules hépatiques ; dans ces lésions on trouve quelques touches fibrocaséuses avec de très rares cellules géantes, le plus souvent malformées ; un gros nodule montre sa partie centrale occupée par de la matière puriforme riche en leucocytes poly et mononucléés le plus souvent pulvérents.

Foie très congestionné, très nombreux B. K.

RATE.

Ex. macros. — Grosse rate lie de vin de 11 grammes.

Ex. ana-path. — Rate farcie conglomérée, fibroïde, peu caséuse, à noter la présence de quelques cellules géantes.

POUMON.

Ex. macros. — Poumon présentant un aspect de pneumonique.

Ex. ana-path. — Poumon occupé par de vastes foyers inflammatoires subaigus, riche en éléments mononucléés au milieu desquels on trouve quelques touches fibrocaséuses discrètes sans cellule géante.

Le poumon est très congestionné. Très nombreux B. K.

GANGLION.

Ex. histo-path. — Ganglion pré-pancréatique en grande partie détruit par des lésions nodulaires fibrinoïdes non caséifiées avec cellules géantes.

OBSERVATION N° 21. — M. LAN...

Survie : 87 jours.

Ex. macros. — Foie gros. Un petit nombre de tuber-

cules disséminés, sauf un petit groupe plus dense sur le bord supérieur.

Ex. micros. 11988. — Foie envahi par des lésions inflammatoires subaiguës, très riches en leucocytes mononucléés de différentes tailles et en cellules conjonctives proliférées qui présentent par places un début de densification. On trouve assez fréquemment dans ces formations des cellules géantes avec parfois de très légères esquisses de follicules. Ces lésions débordent l'espace porto-biliaire et commencent à envahir les trabécules hépatiques. Quelques très minimes touches de mortification fibrinoïde. Absence de caséose.

RATE.

Ex. macros. — Petite rate sans lésions apparentes.

Ex. ana-path. — Rate légèrement congestionnée, parsemée d'un certain nombre de nodules fibroïdes, non caséifiés avec quelques rares cellules géantes atypiques.

POUMON.

Ex. macros. — Poumon très adhérent à la paroi costale, criblé de tubercules caséeux, mais se détachant sur un fond de fibrose, le tissu pulmonaire est dur à couper, crie sous le couteau.

Ex. ana-path. — Le fragment de poumon examiné est dans presque toute son étendue occupé par des lésions inflammatoires broncho-alvéolaires, puriformes, avec réaction conjonctivo-leucocytaire qui détruit par endroit totalement la trame pulmonaire ; quelques vieux foyers fibroïdes avec légères touches caséuses apparaissant dans ce tissu, présence d'anthraxose. La plèvre est recouverte par un enduit épais de matière fibrino-leucocytaire en voie d'organisation par endroit.

OBSERVATION N° 22. — M. MIL...

Survie : 93 jours.

Ex. macros. — Foie très gros d'aspect cardiaque, dur avec quelques plaques blanchâtres.

Ex. ana-path. 16471. — Foie très bouleversé par une cirrhose subaiguë occupant surtout les espaces porto-biliaires, mais entame souvent les trabécules hépatiques.

RATE.

Ex. macros. — Très grosse rate dure.

Ex. ana-path. — Rate apoplectique, dilacérée par des hémorragies, d'assez nombreuses cellules géantes flottent dans le sang.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumons criblés de gros tubercules crus.

Ex. ana-path. — Poumon très affaîssi, très congestionné, occupé par des nodules fibro-caséux ; quelques-uns sont en voie de ramollissement suppuratif avec formation de petites cavernules.

OBSERVATION N° 23. — M. DU... Gaston.

Survie : 93 jours. — N° 11950.

Ex. macros. — Gros foie parsemé de nodules tuberculeux.

Ex. micros. — Ce foie apparaît très largement infiltré par des lésions inflammatoires nodulaires siégeant surtout dans les espaces porto-biliaires, mais entamant fréquemment la glande hépatique. Ces lésions sont très riches en leucocytes mononucléés qui dissocient souvent les trabécules hépatiques. En de nombreux points la

trame conjonctive se densifie, devient fibroïde avec apparition de cellules épithélioïdes, d'un certain nombre de touches caséeuses et de rares cellules géantes atypiques. La glande hépatique est en outre frappée de mortification sans réaction leucocytaire, mortification due probablement à des oblitérations artérielles.

RATE. — Enorme rate turgescente avec placards scléreux et nodules tuberculeux.

Ex. ana-path. — Organe méconnaissable, frappé de mortification fibrinoïde avec hémorragie, les formations tuberculeuses habituelles n'y sont pas décelables.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumons peu atteints, quelques nodules tuberculeux.

Ex. ana-path. — Poumon très congestionné, occupé par de nombreux nodules fibro-caséeux avec un peu de calcification ; les réactions inflammatoires sont assez intenses, absence de cellules géantes.

OBSERVATION N° 24. — M. SAL... Mohamed.

Survie : 114 jours.

Ex. macros. — Foie assez gros, rouge vineux ; 2 ou 3 petits nodules sur le lobe droit.

Ex. ana-path. 14252. — Ce foie montre ses espaces porto-biliaires souvent élargis, envahis par des lésions inflammatoires riches en leucocytes mononucléés de différentes tailles, entamant les trabécules hépatiques et les détruisant sur des étendues notables. Le tissu conjonctif fondamental de l'espace proliféré apparaît surtout à la partie centrale des formations, densifié avec esquisse épithélioïde et nodulaire ; on ne trouve pas de caséifica-

tion mais quelques cellules géantes plus ou moins typiques. Ce foie est très congestionné. Apparition de quelques néo-canalicules biliaires.

RATE.

Ex. macros. — Rate petite sans lésions apparentes.

Ex. ana-path. — Rate congestionnée, infiltrée par de nombreux petits nodules fibroïdes non caséeux avec quelques rares cellules géantes.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumons adhérents criblés de taches et de nodules en trainées jaunâtres.

Ex. ana-path. — Poumons occupés par un nombre élevé d'amas nodulaire souvent confluent, fibro-caséeux, avec par place des calcifications. Les réactions inflammatoires péri-nodulaires sont très accusées, envahissent le parenchyme pulmonaire qui est congestionné.

OBSERVATION N° 25. — M. DEL...

Survie : 118 jours.

Ex. macros. — Foie volumineux, bosselé, ficelé, d'aspect cirrhotique.

Ex. micros. 13411. — Ce foie montre ses espaces portobiliaires souvent très élargis, infiltrés à leur partie centrale par un tissu conjonctif densifié, fibroïde, semé d'un assez grand nombre de cellules géantes plus ou moins typiques. La périphérie de ces formations est en évolution inflammatoire très intense ; elle est riche en leucocytes mononucléés. Ces lésions entament largement la glande hépatique avec apparition de canalicules néo-formes ; on ne trouve pas de mortification fibro caséuse.

RATE.

Ex. macros. — Rate de volume moyen avec péricapsule.

Ex. ana-path. — Rate méconnaissable, apoplectique, détruite par un infarctus, on ne trouve pas d'infiltration tuberculeuse.

POUMON.

Ex. macros. — Poumon ne présentant qu'un petit nombre de tubercules jaunâtres.

Ex. ana-path. — Poumon congestionné, contient un certain nombre de nodules formant par places des conglomérats ; ces nodules sont légèrement sclérosés, non caséeux, ils sont riches en éléments jeunes.

OBSERVATION N° 26. — M. MI...

Survie . 125 jours.

Ex. macros. — Enorme foie cirrhotique, clouté et taché de larges placards jaune clair (70 gr.)

Ex. ana-path. — Ce foie apparaît sur les coupes profondément bouleversé ; ses espaces porto-biliaires très élargis sont occupés par des leucocytes mononucléés qui fument très loin dans la glande hépatique qu'ils morcellent, détruisent ; un tissu conjonctif néo-formé accompagne presque toujours ces leucocytes. Ce tissu en de nombreuses régions se densifie, devient fibroïde, il est occupé par un nombre élevé de néo-canalicules biliaires ; quelques touches de mortification fibrino-caséuse frappe parfois ce tissu fibreux ; à noter la présence d'îlots frappés de mortification sans réaction leucocytaire avec début de fonte lytique (aspect infarctoïde), les cellules géantes plus ou moins mal formées y sont très rares. quelques B. K.

RATE : Grosse 20 gr. en grande partie détruite et occupée par des zones également claires.

Ex. ana-path. — Rate apoplectique frappée sur de vastes étendues de mortification fibrino-caséuse. Nombreuses cellules géantes typiques ou atypiques. Présence de quelques B. K.

POUMON N° 15.074.

Ex. macros. — Très peu de lésions visibles à l'œil nu.

Ex. ana-path. — Poumon occupé par un certain nombre de nodules souvent caséifié à leur centre ; cellules franches rares, les réactions inflammatoires sub-aiguës, périphériques à ces foyers sont très étendues, riches en éléments mononucléés, le reste du poumon est peu congestionné.

Assez nombreux B. K.

GANGLION.

Ex. histo-path. — Ganglion pré-pancréatique méconnaissable occupé par un nombre élevé de nodules parfois congloméré, fibrinoïde, avec quelques touches caséuses. Les cellules géantes atypiques sont nombreuses. Présence de quelques B. K.

OBSERVATION N° 27. — M. SU... André.

Survie : 132 jours.

Pas d'examen macroscopique.

Ex. ana-path. 15257. — Foie fortement remanié par des lésions cirrhotiques. Ces lésions partant de l'espace porto-biliaire fusent dans la glande hépatique qu'elles dissocient, morcellent et remplacent.

Apparition dans ce tissu néo-formé de canalicules biliaires. Les cellules géantes y sont extrêmement rares. Quelques B. K.

RATE : Fibrosée, envahie par un certain nombre de nodules conglomérés, fibroïdes, avec quelques touches caséuses et de rares cellules géantes ; on trouve dans cette rate des foyers apoplectiques, infarctoïdes, assez étendus en voie de suppuration.

OBSERVATION N° 28. — Mme GEN... Suzanne.

Survie : 135 jours.

Ex. macros. — Foie très gros, dur, cirrhotique, plusieurs gros tubercules durs colorés en vert par la bile.

Ex. ana-path. 11662. — Ce foie apparaît profondément bouleversé et détruit par des lésions inflammatoires partant des espaces porto-biliaires. Ces lésions sont représentées par des infiltrats leucocytaires qui dissocient et détruisent les trabécules hépatiques, laissant des plages étendues au milieu desquelles il ne reste souvent plus que quelques cellules hépatiques isolées. Au milieu de ces plages ainsi formées apparaissent des amas nodulaires avec tissu épithélioïde et de très rares cellules géantes atypiques ; on ne trouve pas de caséification ni de follicules bien formés, les néo-canalicules biliaires y sont assez nombreux.

RATE.

Ex. macros. — Grosse rate avec de multiples tubercules.

Ex. ana-path. — Rate très congestionnée. Occupée par un nombre élevé d'amas nodulaires fibroïdes, souvent caséifiés à leur partie centrale.

POUMON.

Ex. macros. — Poumons parsemés de petites taches micronodulaires.

Ex. ana-path. — On trouve un certain nombre de petits nodules rarement caséifiés, entourés par des amas leucocytaires, poumon congestionné, apoplectique.

OBSERVATION N° 29. — M. MAB...

Survie : 143 jours.

Ex. macros. — Foie gros, d'aspect granité, semblant présenter de très petits nodules plutôt denses.

Ex. ana-path. 12081. — Ce foie se montre très largement envahi par des lésions siégeant surtout au niveau des espaces porto-biliaires et qui fuient en de nombreux points dans la glande hépatique ; elles constituent fréquemment des amas nodulaires fibroïdes avec de minimes touches caséo-fibrinoïdes dans lesquelles on trouve un certain nombre de cellules géantes plus ou moins typiques. Foie cardiaque. — Présence de B. K.

RATE.

Ex. macros. — Rate petite sans lésion apparente.

Ex. ana-path. — Rate peu congestionnée, infiltrée de nodules fibroïdes, très peu caséifiés avec par place quelques cellules géantes.

POUMON.

Ex. macros. — Poumon avec 2 ou 3 nodules.

Ex. ana-path. — Poumons apoplectiques, occupés par des amas nodulaires, très rarement caséifiés, sans cellules géantes. Présence de B. K.

GANGLION.

Ex. histo-path. — Ganglion pré-pancréatique farci de nodules fibrinoïdes avec cellules géantes atypiques, présence de B. K.

OBSERVATION N° 30. — Mine Jeanne Mo...

Survie : 155 jours.

Ex. macros. — Foie de volume moyen, congestionné, sans nodules apparents.

Ex. ana-path. 15752. — Ce foie montre ses espaces porto-biliaires infiltrés par des lésions inflammatoires parfois très étendues, riches en leucocytes qui mordent déjà largement les trabécules hépatiques du voisinage. Ces lésions présentent un certain degré de sclérose et sont occupées par des amas nodulaires fibroïdes et quelques cellules géantes atypiques. Ce foie a subi en de nombreux points une dégénérescence graisseuse.

RATE.

Ex. macros. — Rate moyenne.

Ex. ana-path. — Rate farcie de nodules fibroïdes, pas de caséose ni de cellules géantes.

POUMON.

Ex. ana-path. — Poumon apoplectique avec quelques nodules inflammatoires.

OBSERVATION N° 31. — M. PRI... Jean.

Survie : 157 jours.

Ex. macros. — Foie de volume moyen, quelques nodules assez petits sur les coupes.

Ex. micros. 12170. — Ce foie apparaît profondément infiltré, détruit même sur de grandes étendues par des lésions inflammatoires diffuses par endroit, et qui partent de l'espace porto-biliaire. Ces lésions sont représentées par des leucocytes mononucléés de diverses grandeurs et par une prolifération conjonctive accusée

qui se densifie çà et là, devient *fibroïde sans caséification*, constituant même quelques aspects nodulaires avec par places une couronne lymphocytaire et de très rares cellules géantes atypiques. Les néo-canalicules biliaires y sont assez nombreux. Ce foie est un peu congestionné.

RATE.

Ex. macros. — Rate petite, fibreuse.

Ex. ana-path. — Rate fibreuse. La pulpe splénique est détruite ; on ne trouve plus que quelques corpuscules de malpighi et quelques petits nodules tuberculeux formés surtout par des cellules épithélioïdes sans cellules géantes.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumon fibreux présentant un grand nombre de petites masses caséifiées.

Ex. ana-path. — Poumons envahis par de larges placards d'un tissu scléreux en cellules jeunes et en leucocytes, occupés par quelques petits foyers tuberculeux caséeux tendant à se ramollir ; les bronchioles enserrées dans ce tissu, tapissées par un épithélium hyperplasié, bourgeonnent et forment des digitations accusées.

OBSERVATION N° 32. — Mme GEN... Suzanne.

Survie : 159 jours.

Ex. macros. — Très gros foie présentant un petit semis de granulations bacillaires plus confluentes sur le lobe gauche.

Ex. ana-path. — Foie profondément remanié et détruit par des lésions inflammatoires partant des espaces porto-biliaires. Ces lésions sont très souvent occupées par des lésions fibroïdes souvent même très densifiées.

Quelques-uns de ces nodules présentent de petites touches à leur partie centrale, de mortification caséreuse. On y trouve de très rares cellules géantes. Ce foie est dissocié, morcelé par des fusées leucocytaires et par l'organisation conjonctive fibrinoïde qui suit ; ce qui reste du foie est cardiaque.

RATE.

Ex. macros. — Petite avec 2 ou 3 nodules jaunâtres.

Ex. ana-path. — Rate fibreuse, infiltrée d'amas nodulaires dans sa partie centrale et occupée par des polynucléaires suppuratifs. Présence de B. K.

POUMONS.

Ex. macros. — Pas de lésions apparentes.

Ex. ana-path. — Poumons apoplectiques avec de nombreux nodules inflammatoires riches en leucocytes ; quelques-uns de ces nodules présentent quelques petites touches caséuses. Présence de B. K.

OBSERVATION N° 33. — M. MIL...

Survie : 163 jours.

Ex. macros. — Foie gros, cirrhotique. L'extrémité du lobe droit est très congestionné.

Ex. ana-path. 15701. — Ce foie apparaît sur les coupes profondément bouleversé, les espaces porto-biliaires très élargis sont occupés par des leucocytes mononucléés qui fument très loin dans la glande hépatique qu'ils morcellent, détruisent ; un tissu conjonctif néo-formé accompagne presque toujours ces leucocytes. Ce tissu en de nombreuses régions se densifie, devient fibroïde ; il est occupé par un nombre élevé de néo-canalicules biliaires, quelques touches de mortification fibrino-caséuse frappent parfois ce tissu fibreux.

RATE : Grosse rate avec plusieurs nodules à sa surface.

Ex. ana-path. — Rate infiltrée par d'assez nombreux nodules fibroïdes, parfois touchés par un peu de caséine à leur partie centrale. Présence de cellules géantes plus ou moins typiques ; zones apoplectiformes détruisant dans des régions le tissu splénique.

POUMON : Très congestionné, infiltré par des plages ou des amas nodulaires actifs, riches en leucocytes et en cellules jeunes ; les touches caséeuses y sont extrêmement minimales.

GANGLION.

Ex. histo-path. — Ganglion pré-pancréatique sclérosé avec quelques cellules géantes atypiques.

OBSERVATION N° 34. — Mme VIL... Olga.

Ex. macros. — Foie gros congestionné, criblé de petits nodules blanchâtres.

Ex. micros. 12336. — Ce foie se montre profondément bouleversé, envahi par des lésions inflammatoires partant des espaces porto-biliaires très élargis. Ces lésions sont représentées par un nombre élevé de leucocytes mononucléés de différentes tailles, par des cellules conjonctives proliférées. Ces éléments plus abondants à la périphérie de la formation infiltreront ces trabécules hépatiques qu'ils morcellent et remplacent. Il n'est pas rare de trouver des cellules hépatiques isolées au milieu du tissu néoformé. Le centre des grands placards inflammatoires est assez souvent fibroïde avec parfois aspect épithélioïde et nodulaire. Les formations caséo-fibrinoïdes font défaut mais on trouve par endroits quelques cellules géantes atypiques. Les néo-canalicules biliaires y sont assez nombreux. Ce foie est cardiaque.

RATE.

Ex. macros. — Rate moyenne sans lésion apparente.

Ex. ana-path. — Rate farcie de nodules fibroïdes, riche en cellules dites épithélioïdes sans caséification avec d'assez nombreuses cellules géantes.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumons congestionnés.

Ex. ana-path. — Poumons très congestionnés, apoplectiques par place, occupés par de nombreux nodules riches en éléments inflammatoires, ces nodules ne présentent que très rarement un centre caséeux, très rares cellules géantes plus ou moins typiques.

OBSERVATION N° 35. — M. MAB...

Survie : 181 jours.

Ex. macros. — Foie de volume moyen, quelques masses fibreuses apparentes.

Ex. ana-path. 14276. — Foie cardiaque profondément lésé, détruit par de vastes placards de lésions inflammatoires partant des espaces porto-biliaires et fusant dans la glande hépatique qu'elles détruisent ; certains de ces placards sont en partie fibroïdes avec quelques petits centres caséogènes et quelques cellules géantes atypiques. Apparition de néo-canalicules biliaires. Présence de B. K.

RATE.

Ex. ana-path. — Rate un peu congestionnée, infiltrée par de petits amas nodulaires fibroïdes sans cellules géantes. Présence de B. K.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumon d'apparence saine.

Ex. ana-path. — Poumons congestionnés, occupés par quelques nodules fibro-caséeux. Présence de B. K.

OBSERVATION N° 36. — M. PAO... Nicolas.

Survie : 231 jours.

Ex. macros. — Foie gros mais sans lésions apparentes.

Ex. ana-path. — Foie assez fortement congestionné ; quelques espaces porto-biliaires sont infiltrés par des lésions inflammatoires assez discrètes ; on y trouve de rares formations nodulaires fibroïdes assez riches en cellules épithélioïdes, sans caséose ni cellules géantes.

RATE.

Ex. macros. — Rate petite, un peu granuleuse sans aucune autre lésion.

Ex. ana-path. — Rate renfermant d'assez nombreux nodules fibroïdes avec début de caséification sans cellule géante. Cette rate est peu congestionnée.

POUMON.

Ex. macros. — Pas de lésions apparentes.

Ex. ana-path. — Poumon congestionné, gangue conjonctive péri-bronchique, irritée, très rares petits îlots leucocytaires.

OBSERVATION N° 37. — M. DE... Raoul.

Survie : 235 jours.

Ex. macros. — Foie de volume normal très friable avec quelques taches jaunâtres.

Ex. micros. 12423. — Foie congestionné, parsemé surtout dans ses espaces porto-biliaires, de lésions inflammatoires parfois d'aspect nodulaire, souvent riches en infiltrat leucocytaire mononucléé. Quelques-uns de ces nodules sont cependant fibroïdes, formés par un tissu densifié, enkisté en certains points. On trouve de très

rares cellules géantes plus ou moins typiques ; le bord de certains nodules fibreux est souvent occupé par des néo-canalicules biliaires.

POUMONS.

Ex. macros. — Quelques tubercules crus sur les poumons.

Ex. ana-path. — Poumon très congestionné, apoplectique par places, occupé par un certain nombre de nodules peu caséifiés ayant déterminé autour d'eux des réactions inflammatoires étendues, représentées par un tissu conjonctif riche en éléments jeunes et en leucocytes. Absence de cellules géantes.

OBSERVATION N° 38. — M. GEN...

Ex. macros. — Foie poids 60 gr. (très gros).

Ex. micros. 15599. — Le foie est très largement infiltré par des lésions inflammatoires partant des espaces porto-biliaires fusant souvent en nappe dans la glande hépatique où elles dissocient les trabécules. Ces derniers points sont riches en leucocytes et en éléments jeunes, mais fréquemment l'espace porto-biliaire est occupé par des nodules fibreux avec calcification centrale. Par places la glande hépatique est frappée de mortification rappelant l'infarctus avec sillon leucocytaire d'élimination. La formation de néo-canalicules dans ces lésions est assez fréquente.

RATE.

Ex. macros. — Rate grosse 8 gr.

Ex. ana-path. — Rate infiltrée par d'assez nombreux nodules constituant fréquemment des placards fibroïdes avec quelques touches caséeuses. Présence d'un certain

nombre de cellules géantes plus ou moins typiques. Les vaisseaux sont hyperémiés sans apoplexie. Le tissu splénique est assez fortement fibrosé.

POUMON.

Ex. ana-path. — Poumon occupé par des plages inflammatoires mal limitées, très étendues, riches en noyaux avec quelques rares touches fibro-caséuses ; ces formations sont creusées de nombreuses cavités ou cavernules dont les bords sont riches en polynucléaires. Le poumon non détruit est congestionné. Présence de quelques B. K.

OBSERVATION N° 39. — Mme PAI., Alice.

Survie : 286 jours.

Ex. macros. — Foie gros, couturé de cicatrices lui donnant l'aspect d'un foie ficelé. La face inférieure du lobe droit présente de grosses masses un peu claires, dures à la coupe et qui ont un aspect quasi tumoral. Le lobe gauche est farci de volumineux nodules de la taille d'un pois, jaunes et remplis de pus parfois liquide, parfois caséux. Ce pus enlevé, il reste une coque fibreuse qui semble s'incruster dans le tissu hépatique.

Ex. micros. 12745. — Ce foie se montre profondément touché et bouleversé par des lésions inflammatoires partant des espaces porto-biliaires souvent très élargis. Ces lésions sont représentées par des leucocytes mononucléés qui infiltrent, dissocient, morcellent les trabécules hépatiques ; il n'est pas rare de trouver des champs étendus occupés par des cellules conjonctives néoformées qui isolent parfois une à une les cellules hépatiques. Les néo-canalicules biliaires sont nombreux dans ces

régions. Le centre des lésions de l'espace porto-biliaire est souvent fibroïde, non caséifié avec de très rares cellules géantes plus ou moins typiques. Dans une région de cette coupe, on trouve un volumineux abcès caséo-puriforme logé dans un gros canal biliaire dont il reste une portion de l'épithélium qui le tapissait ; dans la région opposée l'épithélium est détruit ainsi que la coque fibro conjonctive du canal.

RATE.

Ex. macros. — Assez grosse, allongée, lie de vin, présentant un certain nombre de nodules gris à sa surface et sur les coupes.

Ex. ana-path. — Rate apoplectique avec zone d'infarctissement en partie mortifiée ; granulation fibroïde peu touchée par la caséose avec quelques cellules géantes.

POUMONS.

Ex. macros. — Poumons sains dans leur ensemble ; cependant on note sur le lobe du poumon droit un placard jaune s'enfonçant assez peu dans le parenchyme.

Ex. ana-path. — Sur le fragment prélevé, vaste foyer caséo-puriforme, ramolli à son centre, entouré par un tissu réactionnel assez densifié, riche en éléments jeunes. Dans le reste du poumon on trouve un certain nombre de petits nodules infiltrés de leucocytes et de cellules jeunes sans formation folliculaire. Le poumon est un peu congestionné.

OBSERVATION N° 40. — M. Is... Albert.

Survie : 291 jours.

Ex. macros. — Foie normal comme volume, paraissant sain.

Ex. micros. 12786. — Foie cardiaque montrant ses espaces porto-biliaires occupés par des lésions inflammatoires subaiguës riches en éléments jeunes ; certaines de ces formations sont fibroïdes sans matière caséuse. La diffusion de ces lésions dans la glande hépatique est assez discrète et reste localisée autour de l'espace porto-biliaire.

RATE.

Ex. macros. — Rate petite.

Ex. ana-path. — Rate fortement fibrosée avec des vaisseaux légèrement hyperémiés, contient quelques granulations occupées par du tissu épithélioïde dans lequel on trouve quelques cellules géantes.

POUMON.

Ex. macros. — Masse, d'aspect caséux, allongée à droite suivant la scissure inférieure symphysée, poumon gauche sain.

Ex. ana-path. — Le fragment de poumon est occupé par une vaste caverne serpigineuse bordée de matière caséo-puriforme. Le poumon en dehors de cette caverne est congestionné.

OBSERVATION N° 41. — M. THO...

Survie : 309 jours.

Ex. macros. — Foie congestionné, de volume normal.

Ex. ana-path. 12795. — Foie cardiaque présente ses espaces porto-biliaires infiltrés par des lésions inflammatoires subaiguës riches en leucocytes qui envahissent dans des régions le tissu hépatique. Le centre de ces lésions présente parfois un certain degré de sclérose sans

cellule géante ni caséose ; quelques lobules hépatiques sont frappés de mortification sans réaction leucocytaire.

RATE.

Ex. macros. — Rate dépolie, friable, congestionnée, mais sans lésion apparente.

Ex. ana-path. — Rate contenant un certain nombre de petits nodules fibroïdes avec quelques minimes touches caséuses sans cellules géantes, les vaisseaux irrigateurs sont hyperémiés. Rares B. K.

Poumons.

Ex. macros. — Sur les 2 poumons gros tubercules fibreux s'étendant en surface et dans la profondeur ; très gros ganglions médiastinaux.

Ex. ana-path. — Poumon occupé par un vaste foyer de pneumonie caséuse, ramollis avec formation de petites cavernes. Une réaction fibreuse intense s'établit autour de ces foyers caséux dont le centre est en partie calcifié ; le reste du poumon est très congestionné. Très nombreux B. K.

OBSERVATION N° 42. — M. THO...

Survie : 314 jours.

Ex. macros. — Foie normal.

Ex. ana-path. — Foie congestionné. Lésions inflammatoires assez discrètes siégeant surtout au niveau des espaces porto-biliaires qui se montrent infiltrés par des leucocytes surtout mononucléés, le tissu conjonctif de certains de ces espaces a proliféré ; il se montre par endroit un peu densifié sans caséose ni cellule géante.

RATE.

Ex. macros. — Rate petite.

Ex. ana-path. — Rate fibroïde très irritée avec quelques très rares petits nodules non caséifiés.

POUMON.

Ex. macros. — Poumon d'aspect sain.

Ex. ana-path. — Poumon congestionné avec quelques petits foyers inflammatoires mais pas de nodules tuberculeux décelables.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. — Ch. ACHARD et P. E. WEIL. — *Cong. Int. de la Tuberculose*, Paris 1905, p. 448, Masson, édit.
2. — F. ARLOING, A. DUFOURT et J. DECHAUME. — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101-811.
3. — A. BERGERON et B. F. MÉZIÈRE. — *Rev. de la Tuber.*, 1937, 3-514.
4. — A. BERGERON et P. NORMAND. — *Rev. de la Tuber.*, 1938, 4-935.
5. — F. BEZANÇON. — *Thèse Doct. Med.*, Paris, 1894-1895.
6. — A. BORREL. — *Ann. Inst. Past.*, 1893, 7-593.
7. — A. BORREL. — *Ann. Inst. Past.*, 1894, 8-65.
8. — E. CARBONE. — *Giorn. Med. Venet.*, 1929, cité par C. TEDESCHI. *Diagnosi*, 1929, 9-279.
9. — A. CHAUFFARD. — In *Traité de Médecine de CHARCOT, BOUCHARD et BRISSAUD*, t. III, p. 910, Paris, 1892, Masson, édit.
10. — A. CHAUFFARD et J. CASTAIGNE. — *Arch. Méd. Exp.*, juin 1901.

11. — A. V. CORNIL et V. BABES. — *Les Bactéries*, Paris, 1885, Alcan, éditeur.
12. — H. J. CORPER et M. B. LURIE. — *Amer. Rev. Tuberc.*, 1927, 15-237.
13. — COSTANTINI et BOTTERO. — *Gaz. int. de Med. et Chir.*, 1920, cités par C. TEDESCHI, 1929, 9-279.
14. — A. COURCOUX et L. RIBADEAU-DUMAS. — *Journ. phys. et path. gén.*, 1910, 12-354.
15. — G. CREMIEUX. — *Thèse Pharm. Sup.*, Montpellier, 1930, p. 354.
16. — F. VAN DEINSE et R. SCHWARTZ. — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 125-693.
17. — J. DELARUE et T. de SANCTIS-MONALDI. — *Ann. Anat. Path.*, 1932, 9-541.
18. — P. P. DWIJKOFF et L. P. MASOUROWSKI. — *Ann. Inst. Past.*, 1927, 41-1194.
19. — A. GILBERT et G. LION. — *C. R. Soc. Biol.*, 1888, 40-727.
20. — GIORDANO. — 1929, cité par C. TEDESCHI, *Diagnosi*, 1929, 9-279.
21. — H. GOUGEROT. — *Rev. de Méd.*, 1909, 29-81.
22. — V. HANOT. — Article Phtisie in *Dict. de Méd. et Chir. Prat.* de F. JACCOUD, t. 27, p. 215, Paris, 1879, Baillière, éditeur.
23. — A. Ch. HOLLANDE et Mme G. HOLLANDE. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 105-678.
24. — G. JOANNOVICS. — *Wien-Klein Woch*, 1904, 17-757.

25. — O. JVETTA. — *Rif. Med.*, 1923, 39-422.
26. — L. LANDOUZY. — *Leçons cliniques de la Charité*, 1881-1886, Paris.
27. — L. LANDOUZY. — *Leçons cliniques de l'hôpital Laënnec*, 1891-1910, Paris.
28. — M. LETULLE. — *Traité d'anatomie pathologique*, Paris, 1931, Masson, éd.
29. — M. LETULLE et P. HALBRON. — *Cong. Int. Tuberc.*, Paris, 1905, p. 462, Masson, éd.
30. — I. M. LEVITAN et D. D. LOKHOFF. — *Ann. Inst. Past.*, 1933, 51-160.
31. — LUBANSKY et KORZHINSKAYA. — *Vop. Tuberc.*, 1929, 7-1503.
32. — F. MEERSSEMAN et R. PROUST. — *Pres. Méd.*, 1943, n° 15-125.
33. — E. METCHNIKOFF. — *Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation*, Paris, 1892, Masson, éd.
34. — MONTGOMERY et LEMON. — *Proc. Staff. and Meet Mayo Clinic.*, 1934, p. 137.
35. — MOON. — *Klin Woch*, 1934, 13-1521.
36. — M. NASTA. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104-1359.
37. — OMODEI-ZOZINI. — *Ed. Typ. Frat.-Fusi Pavie*, 1926, cité par TEDESCHI, *Diagnosi*, 1929, 9-279.
38. — W. PAGEL. — *Beitr. zu Klin der Tuberk.*, 1927, 66-588.

39. — G. PAISSEAU et V. OUMANSKY. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 103-1086.
40. — G. PAISSEAU et V. OUMANSKY. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 103-1088.
41. — A. PILLIET. — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1891.
42. — E. RAVENNA. — *Rev. Venet. di Scien. Méd.*, 1906, 45-265.
43. — E. SERGENT. — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1895.
44. — I. STRAUS. — *La tuberculose et son bacille*, Paris, 1895, Rueff, éd.
45. — STURCK. — *Wien Klin. Woch.*, 1905, cité par C. TEDESCHI, *Diagnosi*, 1929, 9-279.
46. — C. TEDESCHI. — *Diagnosi*, 1929, 9-279.
47. — VERDINA. — *Giorn. del. R. ac. di Torino*, 1924, 7-385.
48. — F. WIDAL et F. BEZANÇON. — *C. R. Soc. Biol.*, 1894, 46-876.

113828